

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

POUR

N°
291

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jacques, Louis CABAIL

Né le 5 Avril 1922, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le**7 AVR 1949** 19..

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
**INFILTRATS PULMONAIRES LABILES
EOSINOPHILIQUES**

(SYNDROME DE LÖFFLER)

Travail du service de Monsieur le Docteur TURIAT
(Hôpital Cochin)

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **CABAIL.**

Prénoms : **Jacques, Louis.**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

CABAIL (Jacques, Louis). — Contribution à l'étude des infiltrats pulmonaires labiles éosinophiliques (syndrome de LÖFFLER). — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 204 p., 35 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

CABAIL (Jacques, Louis). — Contribution à l'étude des infiltrats pulmonaires labiles éosinophiliques (syndrome de LÖFFLER). — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 204 p., 35 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

CABAIL (Jacques, Louis). — Contribution à l'étude des infiltrats pulmonaires labiles éosinophiliques (syndrome de LÖFFLER). — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 204 p., 35 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

CABAIL (Jacques, Louis). — Contribution à l'étude des infiltrats pulmonaires labiles éosinophiliques (syndrome de LÖFFLER). — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 204 p., 35 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques, Louis CABAIL

Né le 5 Avril 1922, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 19..

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
**INFILTRATS PULMONAIRES LABILES
EOSINOPHILIQUES**

(SYNDROME DE LÖFFLER)

Travail du service de Monsieur le Docteur TURIAT
(Hôpital Cochin)

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949



DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombredanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
	BROCQ (P.)
	CADENAT (F.-M.)
Cliniques chirurgicales	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
	N...
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT (P.)
Clinique gynécologique	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
Cliniques médicales	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLIER-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologie des problèmes alimentaires (<i>chaire à titre personnel</i>)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARJETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

Parasitologie et histoire naturelle médicale	MM. GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale.	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie.	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Rhumatologie.	COSTE (F.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie	{ N... DELMAS. N. et DEBEYRE.	Pathologie chirurgicale.	{ PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Anatomie pathologique	{ DELARUE Mlle GAUTHIER- VILLARS.	Pathologie expérimentale.	{ MERKLEN. BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (Libert). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Bactériologie.	{ BONNET. FASQUELLE.	Pathologie médicale	{ KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Biochimie méd.	{ ETTORI. SCHAPIRA.	Pédiatrie	{ LAPLANE. MARIE (Jullien).
Dermato- syphillographie.	{ DEGOS. COUJARD. DESCLAUX.	Pharmacologie	{ CHEYMOL. BARGETON. PARROT.
Histologie	{ COUJARD. DESCLAUX.	Physiologie	{ BARGETON. PARROT.
Hydrologie	{ DEBRAY. BOYER. DEPARIS.	Physique médicale	{ DJOURNO. BARUK.
Hygiène	{ BOYER. DEPARIS.	Psychiatrie ...	BARUK.
Médecine légale	DEROBERT.	Thérapeutique	
Neuro-chirurgie	PUECH.	Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Neurologie ...	DE SEZE.	Urologie	COUVELAIRE R.
	DIGONNET.		
Obstétrique ...	{ MAYER. SUREAU. VARANGOT.		
Ophthalmologie ..	OFFRET.		
Oto-rhino- laryngologie ..	AUBIN.		
Parasitologie ..	BRUMPT L-G.		
Pathologie chirurgicale.	{ FEVRE. HUGUIER. LEGER.		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	{ AMELINE. FUNCK- BRENTANO. MENEGAUX.	Clinique obstétricale	{ ECALLE. LACOMME.
Clinique médicale	{ BOULIN. HAGUENAU. MOUQUIN.	Clinique ophtalmologique	RENARD.

MM.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef .. D^r A HAHN.
Bibliothécaires Miles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE
DE CELLE QUI FUT LA PLUS ATTACHANTE FIANCEE

*Que le souvenir de sa haute droiture
morale et de sa souriante bonté domine
à tout jamais ma vie professionnelle.*

A MA MERE ET A MON PERE

Avec toute mon affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. HARVIER

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. TURIAF

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré ce sujet et nous a
inlassablement guidé de ses précieux
conseils.*

*En témoignage de notre profond attache-
ment.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BLANCHON

Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris

En marque d'amicale sympathie.

SOMMAIRE

	PAGES
INTRODUCTION	11
CHAPITRE I. — Rappel historique	13
CHAPITRE II. — Symptomatologie habituelle du syndrome de LÖFFLER	19
CHAPITRE III. — Diagnostic positif et différentiel	23
CHAPITRE IV. — La théorie infectieuse du syndrome de LÖFFLER ..	47
CHAPITRE V. — La théorie vermineuse	51
CHAPITRE VI. — La théorie allergique	61
CHAPITRE VII. — Classification des observations que nous nous proposons de rapporter	73
CHAPITRE VIII. — Cas n° 1 : <i>Obs. concernant Mlle S. B.</i>	75
CHAPITRE IX. — Cas n° 2 : <i>Obs. concernant Mme G. L.</i>	83
CHAPITRE X. — Cas n° 3 : <i>Obs. concernant M. M. C.</i>	89
CHAPITRE XI. — Cas n° 4 : <i>Obs. concernant Mme P.</i>	97
CHAPITRE XII. — Cas n° 5 : <i>Obs. concernant M. M. M.</i>	103
CHAPITRE XIII. — Cas n° 6 : <i>Obs. concernant M. P. D.</i>	109
CHAPITRE XIV. — Cas n° 7 : <i>Obs. concernant Mlle J. L.</i>	117
CHAPITRE XV. — Cas n° 8 : <i>Obs. concernant M. J. F.</i>	125
CHAPITRE XVI. — Cas n° 9 : <i>Obs. concernant M. R. M.</i>	135
CHAPITRE XVII. — L'intérêt des neuf observations ici rapportées ..	143
CHAPITRE XVIII. — Ce que l'on sait de l'anatomie pathologique du syndrome de LÖFFLER et comment elle plaide en faveur de son origine allergique	167
CHAPITRE XIX. — Essai pathogénique	181
CONCLUSIONS	189
BIBLIOGRAPHIE	191

INTRODUCTION

Si, après mûre réflexion, nous n'avons pas craint de rouvrir le dossier volumineux déjà consacré par la littérature médicale aux infiltrations pulmonaires éosinophiliques fugaces, c'est qu'il nous a paru en fin de compte que l'intérêt du syndrome de LÖFFLER n'était pas épuisé pour autant.

Sans doute, l'individualité de ce syndrome est-elle bien établie dans son expression radiologique, ses stigmates hématologiques et son évolution rapide d'une étonnante benignité. Mais la question garde encore l'attrait certain d'un triple mystère : avec l'étiologie — facteurs multiples dont quelques-uns sont mal connus —, avec le support anatomo-histologique — que l'on commence à définir —, avec la pathogénie enfin, matière la plus imprécise et par suite la plus controversée.

La fréquence du syndrome, enfin, mérite qu'on y revienne, fréquence réelle qui s'accroîtra probablement encore quand l'habitude sera prise de demander un hémogramme aussi facilement qu'un cliché pulmonaire. Alors ne semblera plus une boutade, ce jugement porté le 20 juin 1947 par M. le D^r EVEN, au cours d'une discussion à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. « J'estime le syndrome de LÖFFLER fréquent et de diagnostic facile. En présence d'anomalies radiologiques accusées, c'est *l'un des premiers diagnostics à discuter* si l'affection a eu un début rapide ou a été une découverte systématique ».

Ainsi sans doute pourra être diminué le nombre encore trop grand des « fausses tuberculoses » comme les appelle ROUSSELIN dans sa thèse, où il apporte les chiffres suivants : sur 1.734 malades entrés dans les établissements sanatoriaux d'Angerville et de la Savoie, il y avait en définitive un taux de 1,8 % de sujets indemnes de tuberculose.

On excusera donc notre joyeuse acceptation, lorsque, à la faveur de neuf observations inédites dont huit lui sont personnelles, M. le D^r TURIAF nous a proposé — en suivant ses conseils et sous sa haute direction — de faire une revue d'ensemble du syndrome de LÖFFLER et d'en souligner quelques particularités nouvelles.

Qu'il nous soit enfin permis d'assurer de notre très respectueux attachement M. le P^r HARVIER, dans le service duquel nous avons suivi et étudié deux de nos malades (obs. n° 1 et n° 9), et d'exprimer nos vifs remerciements à M. le D^r A. RAVINA à qui nous devons l'obs. n° 8.

CHAPITRE I

RAPPEL HISTORIQUE

A. — LES TRAVAUX DE LÖFFLER ET DE SES COLLABORATEURS

Sous le nom d'infiltrats pulmonaires fugaces avec éosinophilie sanguine, W. LÖFFLER, de Zurich, attirait, en 1932, l'attention du monde médical sur un « *syndrome d'irritation passagère des voies respiratoires* », essentiellement caractérisé par :

- la constatation radiologique d'une ombre pulmonaire fugace, (disparaissant en quelques jours),
- l'existence constante, mais à un degré variable, d'une éosinophilie sanguine contemporaine de l'image pulmonaire et également transitoire,
- les signes généraux, fonctionnels et physiques étant en règle très frustes et souvent nuls.

Cette affection bénigne, bien que susceptible de récides, avait donc un substrat presque exclusivement radio-hématologique et son auteur était tenté d'en rendre responsable une tuberculose latente, peut-être parce qu'il avait justement individualisé ce syndrome à l'occasion de recherches sur les infiltrats précoces tuberculeux.

En réalité, LÖFFLER devait par la suite abandonner une telle interprétation; c'est pourquoi il nous paraît opportun de rappeler ici la conclusion d'une étude qu'il fit avec MAIER et que l'on peut lire dans les « *Radiologica Clinica* » de 1943 :

« L'infiltration éosinophilique fugace est à considérer comme réaction allergique, d'après des observations concernant plus de cent malades. L'allergène ne frappe pas seulement le poumon mais aussi d'autres viscères. Comme antigènes, entrent en ligne de compte des protéines vivantes ou mortes d'origine animale (helminthes) ou végétale ou bactérienne, mais le bacille de KOCH n'a jamais pu être vérifié avec certitude comme allergène ». Simultanément, mais dans les « *Helvetica Medica Acta* », MAIER rapportait l'enseignement tiré de cent observations, passant successivement en revue la clinique, l'étiologie et les premières données de l'anatomie pathologique.

En 1945 enfin, dans le numéro 39 de « *La Presse Médicale* » consacré à l'amitié franco-suisse, LÖFFLER synthétisa magistralement toutes les notions éparses et revint sur quelques points particuliers souvent mal connus :

- la fréquence relative dudit syndrome, qui en fait autre chose qu'une curiosité (330 cas découverts parmi les 400.000 soldats de l'armée suisse, de 1942 à 1944, au cours de radioscopies systématiques) ;
- l'existence certaine quoique rare d'hémoptysies non tuberculeuses et s'expliquant par « un purpura allergique à l'occasion du syndrome de LÖFFLER » ;
- la fréquence beaucoup plus grande de petits épanchements au niveau de la petite scissure interlobaire droite et de formes viscérales extra-pulmonaires.

B. — LES AUTRES TRAVAUX CONSACRÉS A LA QUESTION

Dès le début, l'intérêt suscité par la communication principes de LÖFFLER a été si vif et les publications si nombreuses qu'il nous semble maintenant plus fructueux de les regrouper que de les citer dans leur ordre chronologique. Nous pourrions ainsi rapprocher certaines d'entre elles, soit parce qu'elles ont rapporté des données nouvelles, soit parce qu'elles ont seulement confirmé un enseignement déjà ancien.

I. — C'est ainsi que L'ÉTIO-PATHOGÉNIE A DONNÉ LIEU AUX PLUS ARDENTES DISCUSSIONS.

Dès 1933, en effet, FAME de Leysin et R. JEANNERET démembraient le groupe complexe des ombres radiologiques fugaces en trois sous-groupes :

- celui des images banales broncho-pneumoniques secondaires à une grippe chez le sujet sain;
- celui des infiltrats labiles des tuberculeux (déjà identifiés un an auparavant en France par AMEUILLE et LEJARD) ;
- et celui des infiltrats fugaces éosinophiliques « par atélectasie partielle ».

Puis BICKEL assimilait le syndrome de LÖFFLER à un érythème noueux au niveau des poumons; WILD et LÖRTSCHER incrimaient une migration de larves d'ascaris dans l'appareil respiratoire — (théorie la seule valable encore actuellement pour CARDIS : cf. le bel article de cet auteur dans le numéro du 24 février 1945 de la « Schweizerische Medizinische Wochenschrift ») —; OERI et LEITNER accusaient la bacillose, cependant que WIELAND invoquait les rayons solaires.

Furent publiées ensuite les premières observations chez des asthmatiques en crise avec BRAEUNING en 1933, ZDANSKY, LORENZEN, SÖDERLING en 1934-1935 dans les « Acta Paediatrica », sous le titre de « Some less common lung complications in asthmatic conditions in children », puis l'article de SÉDILLOT dans « Le Monde Médical » du 15 juillet 1935. ECKERSTRÖM en 1936 et HANSSON en 1937, reprennent la question. A la même époque, de Shangai, Desider ENGEL décrit le « privet cough » avec ses crachats jus d'orange, affection contemporaine de la floraison du *Ligustrum vulgare*. Puis GERNEZ-RIEUX rapporte, à la séance du 12 novembre 1938 de la Société d'Études Scientifiques, un cas de syndrome de LÖFFLER récidivant à douze mois d'intervalle chez un petit asthmatique de neuf ans.

COHEN, dans « La Presse Médicale » du 18 mai 1938, conclut que l'atélectasie ou la tuberculose ne sauraient être les facteurs étiologiques spécifiques, mais qu'il convient d'établir un parallélisme entre le syndrome de LÖFFLER et les « microbi-

des cutanées » de JADASSOHN, ces réactions secondes d'apparence banale qui se produisent à distance d'un foyer de dermatose microbienne ou mycosique.

En 1939, MM. BEZANÇON, JACQUELIN, JOLY et MONCHARMONT admettent la possibilité d'une pathogénie univoque de l'asthme et du syndrome de LÖFFLER. Un an plus tard, RAUTUREAU, MAINGUY et GUICHENNE publieront l'observation d'un malade dans les antécédents duquel existaient diverses manifestations allergiques : asthme, urticaire et troubles digestifs comparables à ceux des entérocrites exsudatives anaphylactiques. Enfin, en 1943, FABIANI et CHARLES feront connaître un cas de syndrome de LÖFFLER, accident de la vaccination antityphique.

II. — LA CLINIQUE ET LE DIAGNOSTIC DU SYNDROME N'EN FURENT PAS POUR AUTANT DÉLAISSÉS :

a) A ce propos, il nous faut rappeler l'article de BRETON — (« Paris Médical » du 25 juin 1938) — et la très belle thèse de DECHAUME-MONCHARMONT (1939) : « L'étude radiologique de l'asthme », dont le chapitre 2 est tout entier consacré aux infiltrats pulmonaires éosinophiliques fugaces. La même année, dans sa thèse, DEPASSE faisait une revue générale des observations publiées jusqu'alors.

b) Mais, surtout, la connaissance de toute une série de formes cliniques est de mieux en mieux précisée :

— formes extra-pulmonaires : que nous citerons seulement car nous aurons plus loin l'occasion de revenir sur elles;

— formes aiguës et fébriles : (déjà signalées par LÖFFLER), et dont, en France, les deux observations de Mme BERTRAND-FONTAINE (1947) constituent une magnifique illustration : « cas bien particuliers par l'importance des signes généraux et fonctionnels, la dissémination des ombres radiologiques, la constatation tardive d'une parasitose intestinale et la cardiomégalie passagère d'une des deux malades »;

— formes pseudo-épidémiques atteignant toute une collectivité ce qui, à priori, paraît très en faveur de la parasitose.

Celle-ci d'ailleurs a pu être retrouvée dans un certain nom-

bre de cas. C'est ainsi que SPÜHLER et KARTAGENER ont rapporté les faits suivants :

« Dans deux unités militaires cantonnées dans des zones différentes mais possédant une commune cuisine, des examens radioscopiques systématiques portant sur deux cent vingt-et-un sujets ont mis en évidence en dehors de deux infiltrats tuberculeux, vingt-huit infiltrats éosinophiliques (dont un à type d'infiltrat pulmonaire miliaire). Or, chez un grand nombre desdits soldats, on devait ultérieurement constater la présence d'ascaris dans les selles et la positivité de la cuti-réaction avec un antigène ascaridien. »

Dans d'autres cas pourtant, une surveillance attentive n'a pas permis de résoudre le problème : nous faisons ici allusion à une communication de FABIANI et CANTONI où sont consignés onze cas observés simultanément dans une base aérienne d'Afrique du Nord;

— *formes hémoptoïques*, enfin, — (extrêmement rares) — dont, en 1938, DOUADY et COHEN rapportèrent un exemple et sur lesquelles un article de BOUCHER, PROTAR et LAFUMA, dans « Le Lyon Médical » du 17 octobre 1948, a remis récemment l'accent.

III. — Enfin, LE SUBSTRATUM ANATOMO-PATHOLOGIQUE du syndrome de LÖFFLER, malgré des incertitudes et même des divergences certaines, COMMENCE A ÊTRE CONNU grâce à MEYENBURG en Suisse (1942), BROCH et REDAR EKER en Suède (1943) et BAGGENSTOSS et ses collaborateurs aux Etats-Unis (1946) comme nous le verrons en détail dans l'avant-dernier chapitre.

En résumé, on peut conclure de tout ce qui précède que si le matériel d'étude est imposant, il est encore assez mal assemblé et que, si les faits cliniques sont fermement établis, règne, en ce qui concerne leur unité pathogénique, une incertitude réelle que les travaux futurs devront s'efforcer de lever.

CHAPITRE II

SYMPTOMATOLOGIE HABITUELLE DU SYNDROME DE LÖFFLER

Avant de rapporter nos observations et pour être en mesure de les mieux discuter, il nous paraît utile de reprendre en détail les éléments constitutifs du syndrome de LÖFFLER dans sa forme la plus habituelle.

A. — LES SIGNES CLINIQUES

Nous avons déjà dit leur inconstance ou leur discrétion et bien rares sont les cas où le malade est obligé de s'aliter.

QUAND LES MANIFESTATIONS CLINIQUES EXISTENT, *les signes généraux* se réduisent à une température au voisinage de 37°5 ou 37°8, rarement 38° durant deux-trois jours. L'état général n'est pas altéré, il n'y a pas de sueurs, guère de céphalées, et l'on ne note que peu ou pas d'asthénie. Plus nets, sans doute, seraient *les signes fonctionnels* : parfois, point de côté très léger; plus souvent, toux sèche et quelquefois expectoration. Cette dernière peut affecter divers aspects : expectoration séreuse, muqueuse, muco-purulente, de couleur jaunâtre, rarement visqueuse et striée de sang. Du point de vue bactériologique, il n'existe que peu ou pas de germes et, en tous cas, ni pneumocoques, ni bacilles de KOCH. D'autre part, l'étude cytologique des crachats peut mettre en évidence d'assez nombreux leucocytes éosinophiles. *Les signes physiques*, enfin, sont très variables : diminution du murmure vésiculaire, rudesse

respiratoire, submatité et râles fins. Un frottement semble spécifique des localisations corticales affleurant la plèvre. Par ailleurs, la cuti-réaction à la tuberculine est négative dans 30 % des cas.

EN FAIT, ET DANS LA GRANDE MAJORITÉ DES OBSERVATIONS RÉUNIES, RIEN DE VA TRADUIRE CETTE AFFECTION SUR LE PLAN CLINIQUE. Le syndrome de LÖFFLER sera diagnostiqué chez un sujet bien portant, à l'occasion d'un examen radiologique :

- soit scopie systématique au sein des collectivités (école, caserne, usine) ;
- soit examen à l'écran, à l'occasion d'une demande d'admission à un emploi public ;
- soit clichés périodiques et en série, chez un sujet antérieurement atteint d'une lésion pulmonaire.

C'est dire l'importance majeure de l'examen radiologique.

B. — LES SIGNES RADIOLOGIQUES

Ces signes sont évidents. Ce sont des « ombres pulmonaires » (ce terme nous paraît préférable à celui « d'infiltration », qui évoque involontairement un certain substratum anatomo-pathologique), ombres souvent très importantes, mais très variables dans leur nombre, leur siège et leur étendue.

Il faut tout de suite noter que les caractères topographiques et descriptifs de ces opacités ne peuvent fournir un argument sérieux en faveur d'un diagnostic positif de l'affection. Car *tout peut se voir, y compris les aspects pseudo-cavitaires et micro-nodulaires.*

En effet, W. LÖFFLER et C. MAIER, dans un article publié dans la revue « Radiologica Clinica » de juillet 1943, décrivent les formes radiologiques suivantes, pour un total de cent observations :

- vingt-trois cas d'ombres grandes, plus ou moins régulièrement limitées, dont certaines pseudo-lobaires avec, parfois, une limite scissurale très accentuée ;
- quarante et un cas d'opacités en taches et bandelettes associées ;

- trente-deux cas de foyers ronds, isolés ou multiples;
- quatre cas de foyers cunéiformes à base périphérique.

Dans l'ensemble donc, *les localisations sont quelconques* : en plein parenchyme ou près de la base, du hile ou de la paroi; toutefois, la zone sous-claviculaire paraît être un siège d'élection.

L'étendue de l'ombre est variable : parfois tout un lobe, parfois les 2/3 d'un champ pulmonaire, parfois limitée aux dimensions d'une noix ou d'une mandarine. La lésion peut être unique ou multiple, uni ou bilatérale.

Enfin, pour ce qui concerne *l'aspect*, c'est tantôt celui d'une ombre uniforme et homogène à contours nets, tantôt celui d'une infiltration nuageuse hétérogène, avec des points moins denses et des contours effilochés.

Quoi qu'il en soit, *seule l'évolution clinique de l'ombre est pathognomonique* et permettra, associée aux signes hématologiques, de faire le diagnostic. Son caractère essentiel est sa fugacité. Sa disparition sera rapide, mais non brusque, et se fera en huit à quinze jours en moyenne; pourtant, on a signalé des images dont la régression totale exigea trois ou quatre semaines : en particulier, les opacités scissurales seraient plus longues à s'effacer que les parenchymateuses proprement dites. Mais, finalement, on assistera à une *restitutio ad integrum*, les champs pulmonaires recouvrant leur clarté initiale sans séquelles fibreuses ou scléreuses. Il faut insister, enfin, sur la possibilité fréquente de voir s'effacer une image en un point, tandis qu'une autre apparaît ailleurs pour s'effacer à son tour. Ce sont les « *sukzessivschatten* » évoluant par poussées, que décrivit LÖFFLER.

C. — LES SIGNES HEMATOLOGIQUES

1 — *Au premier plan se place l'éosinophilie*, signe essentiel, puisqu'il entre dans la définition de la maladie. Elle est toujours supérieure à 5 % (dans les cas limites d'interprétation difficile, les cellules éosinophiles de l'expectoration confirment la véracité du diagnostic); elle oscille en moyenne entre 10 et 30 %, et peut, exceptionnellement constituer la moitié

des leucocytes granuleux. En particulier, il existe deux cas personnels de LÖFFLER à 66 et 85 %. Cette éosinophilie apparaît dès le début de l'affection, contrairement à ce qui se passe dans la pneumonie. Elle atteint son maximum vers le huitième ou dixième jour et le taux des leucocytes acidophiles sera revenu à la normale quinze jours ou trois semaines après la disparition de l'ombre. La courbe en cloche par laquelle on peut représenter l'éosinophilie est donc plus étalée dans le temps que la durée de l'image pulmonaire. En général, son taux maximum apparaît après l'acmé de l'infiltrat. Parfois elle n'existe pas encore bien que l'infiltrat soit déjà évident; mais l'inverse peut aussi se voir. Quand survient une nouvelle opacité, l'éosinophilie remonte; toutefois, il n'y a pas de parallélisme entre son importance et l'étendue de l'ombre.

2 — *Les autres modifications de la formule sanguine sont secondaires :*

— Au début, existe une *leucocytose* (10.000 à 15.000 G. B.), qui diminue ensuite quand l'éosinophilie augmente.

— La formule d'ARNETH peut être déviée, mais jamais à gauche.

— La *vitesse de sédimentation* est en général accélérée; dans la première heure, elle peut atteindre 20 mm. On a cité des cas où elle atteignait 60 mm., mais sans que l'on puisse en tirer de conclusions pour le diagnostic ou l'étiologie, contrairement à ce que pensait LEITNER.

— Lors de la guérison, se produit une *réaction lymphocytaire* dans un bon nombre de cas.

Tel est donc, en définitive, cet étrange syndrome de LÖFFLER, d'une absolue bénignité en dépit des récidives éventuelles, qui guérit toujours sans laisser de traces et qui se rencontre aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, chez les tuberculeux comme chez les sujets absolument indemnes de bacilliose, avec toutefois un caractère saisonnier indéniable, les 4/5^e des cas étant signalés en juin et juillet.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC POSITIF ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU SYNDROME DE LÖFFLER

I. — LE DIAGNOSTIC POSITIF

En pratique, le diagnostic positif peu se poser dans des conditions et avec une aisance bien différentes suivant que l'on a affaire à une forme typique du syndrome de LÖFFLER ou à une forme clinique plus ou moins atypique.

A. — LE DIAGNOSTIC DE LA FORME TYPIQUE.

Le diagnostic de la forme typique du syndrome de LÖFFLER, telle que nous l'avons envisagée dans la description symptomatologique du chapitre précédent, est assurément facile, car il s'agit alors d'une *entité bien définie dans ses quatre caractéristiques cardinales* :

- *radiologiques* : infiltrats pulmonaires fugaces;
- *hématologiques* : éosinophilie nette, contemporaine et transitoire;
- *cliniques* : pauvreté symptomatologique habituelle;
- *évolutives* : fugacité, récides possibles, mais guérison sans séquelles radiologiques.

Cela constitue un tout qu'il est aisé de reconnaître pour peu qu'on y pense et que l'on pratique, en conséquence, les examens complémentaires utiles, de la façon correcte qu'indique LÖFFLER :

« Il faut, pour saisir le maximum de l'ombre radiologique et de l'éosinophilie du sang, tenir compte du décalage de leur acmé. En suivant, jour par jour, l'évolution du syndrome par la radioscopie et l'examen du sang, on obtiendra des courbes d'évolution très homogènes. Si, par contre, ces signes cardinaux ne sont pas saisis, l'éosinophilie étant recherchée trop précocement, la radioscopie étant pratiquée trop tard, le diagnostic de ce syndrome essentiellement dynamique peut devenir très difficile, sinon même impossible. Il va donc sans dire que le diagnostic du syndrome ne peut être posé que par des médecins ayant à leur disposition une installation radiologique et pratiquant des examens hématologiques; quoique très fréquent, il échappera forcément aux autres observateurs. »

B. — LE DIAGNOSTIC DES FORMES ATYPIQUES.

Il est au contraire beaucoup plus délicat, et c'est sur ces variétés cliniques souvent un peu négligées que personnellement nous aimerions revenir :

1°. — Il existe d'une part des *infiltrats durant des semaines et des mois*. La connaissance de ces formes prolongées est due à KARTAGENER (1), mais MAIER en a publié aussi deux observations : dans tous les cas, il existait une éosinophilie élevée, contemporaine des images radiologiques, et la guérison se fit à échéance variable sans la moindre séquelle pulmonaire.

La littérature française en possède aussi des exemples. Nous pensons en particulier à l'article de M. LÉON KINDBERG, P. ADIDA et L. ROSENTHAL — (« La Presse Médicale » du 12 mars 1940) — dont nous tirons ces lignes :

« Une femme de trente-neuf ans a été atteinte pendant six mois d'une pneumopathie subaiguë fébrile s'accompagnant d'une altération assez marquée de l'état général. Les foyers mis en évidence par la radiographie, après une période d'extension à partir d'un point de départ para-hilaire droit, ont envahi successivement le poumon gauche puis les deux sommets, puis la base droite avant de disparaître — (douze radiographies échelonnées du 4 avril au 21 juillet; état fébrile persistant quatre mois) —. Cette affection, qui s'est terminée par la guérison complète après six mois, s'est caractérisée essentiellement par :

(1) Cf. article de M. KARTAGENER : « *Das chronische lungeninfiltrat mit bluteosinophilie* » (S. M. W., 1942, N° 32, p. 862-4).

1° — une éosinophilie bronchique pure,

2° — une leucocytose importante avec une éosinophilie sanguine très accentuée (30 à 40 % pour une leucocytose de 20 à 30.000). »

De même nature, est le cas de P. PRUVOST et J. BRINCOURT, paru dans « La Semaine des Hôpitaux » du 7 juillet 1946.

L'interprétation pathogénique de ces formes à évolution prolongée est encore indécise. On a voulu y voir la persistance de l'agent nocif causal durant une longue période ou bien une prédominance de la composante « sensibilisation » sur la composante « immunité », au cours d'un état allergique intense et prolongé. MAIER précise, seulement, que cette forme clinique, dans les observations connues, n'est jamais survenue sur terrain tuberculeux, mais qu'il existait une dilatation des bronches dans un de ses deux cas personnels.

2°. — Il y a, d'autre part, des « *infiltrats fugaces avec éosinophilie sanguine qui évoluent sous des aspects pseudo-pneumoniques* » et dont la paternité appartient à LÖFFLER. Celui-ci, dans ses travaux, en fit souvent une forme clinique spéciale sous l'étiquette de « broncho-pneumonies à éosinophiles ». Cette variété clinique est caractérisée par un début aigu avec fièvre, frissons, sueurs profuses, image labile accompagnée d'éosinophilie sanguine, avec température redescendant en lysis et sans réaction spectaculaire suscitée par la chimiothérapie. Et LÖFFLER d'en citer dix-neuf cas authentiques dans un article de « l'Helvetica Medica Acta » de 1943.

3°. — Par ailleurs, LÖFFLER signale des *cas de syndrome de LÖFFLER sans éosinophilie sanguine*, cette dernière ayant toutefois un équivalent dans une éosinophilie massive des crachats.

Si l'interprétation en est bien délicate, l'existence pourtant n'en semble pas niable, bien que manque un signe majeur du diagnostic. A elle seule, l'éosinophilie compensatrice qui existe dans les crachats permet d'écarter la tuberculose dans l'étiologie.

4°. — Nous croyons qu'il y a lieu enfin d'insister sur les *localisations extra-pulmonaires* de l'infiltrat éosinophilique fugace, fait encore peu connu dont ne font pas mention les thèses que nous avons consultées.

Quand la localisation pulmonaire est associée — (comme nous le verrons dans l'observation de M. le Dr A. RAVINA : cas n° 8 ou dans celle de M. le Pr HARVIER : cas n° 9) — le diagnostic ne saurait errer longtemps, même en présence de manifestations assez disparates.

A l'opposé, lorsque les localisations extra-pulmonaires représentent tout le tableau clinique, le diagnostic positif est nécessairement très difficile. C'est pourquoi il nous paraît intéressant de faire une brève revue d'ensemble de la question en commençant par un extrait de l'article de LÖFFLER paru dans « La Presse Médicale » du 29 septembre 1945.

« L'infiltration fugace à éosinophiles n'est pas limitée aux poumons. Nous avons signalé sa localisation, quoique rare, dans les *méninges* et plus nombreux sont les cas d'envahissement de l'*intestin*, du *foie*, du *système lymphatique* (1), de la *prostate* et de l'*épididyme* (2). Cette dernière localisation est d'un grand intérêt pour le chirurgien, vu que sa méconnaissance peut donner lieu à des erreurs thérapeutiques irréparables et par conséquent bien plus graves que l'application d'un pneumothorax. Malgré son évolution tout à fait différente, l'épididymite fugace à éosinophiles ne se distingue morphologiquement pas de la tuberculose de cet organe. D'où la nécessité de procéder à des examens de sang répétés et d'observer l'évolution de l'affection pendant huit à quinze jours, dans tous les cas d'épididymite, surtout lorsque celle-ci se présente sous la forme de nodules isolés. »

Si l'atteinte hépatique semble assez fréquente, isolément ou conjointement avec l'atteinte pulmonaire, comme des modifications histologiques analogues au niveau des deux organes, semblent permettre de le prouver (VON MEYENBURG), il est vraisemblable aussi que bien des sérites éosinophiliques sont à ranger dans le cadre des localisations extra-pulmonaires du syndrome de LÖFFLER.

Nous évoquons tout particulièrement certaines de ces « pleurésies à éosinophiles » — (nous ne disons pas toutes

(1) Cf. aussi l'article de BECKER : « *Chirurgische Bedeutung der eosinophilen Entzündung* (Appendicitis, Lymphadenitis, Epididymitis eosinophiliica) ». (S. M. W. : 1945 : n° 7).

(2) Cf. aussi l'article de BURCKHARDT et KARTAGENER : « *Flüchtige eosinophile lungeninfiltrate bei flüchtiger eosinophiler. Epididymitis und Prostatitis* ». (S. M. W. : 1943 : n° 52f).

les pleurésies à éosinophiles : il en est en effet dont l'individualité est très nette et l'étiologie bien définie, tels les épanchements néoplasiques, « micro-pleurésies » de L. BERNARD et J. MARIE) — dont la littérature groupe quelques cent cas répondant pour la plupart au type clinique décrit par DUVOIR, POLLET, KREIS et GREENE à la Séance du 5 avril 1935 de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris :

« Les signes d'épanchement, tant cliniques que radiologiques ont été des plus discrets. L'évolution vers la guérison a été spontanée, rapide et sans séquelles. Des ponctions successives ont permis de suivre la transformation du liquide hémorragique en liquide séro-fibrineux et, cytologiquement, la transformation d'une formule de polynucléaires avec éosinophilie (1) en une formule lymphocytaire. Il existait également une éosinophilie du sang (2) et des crachats (3). »

La publication princeps d'AUCHE et CARRIÈRE, les articles de WIDAL et FAURE-BEAULIEU, la thèse de BURNET, les travaux de HARVIER et MALLARMÉ ont contribué à la connaissance des pleurésies à éosinophiles dont certaines paraissaient cryptogénétiques.

De ces dernières, sont à rapprocher les « péritonites à éosinophiles, ascitiques et transitoires » dont GIACARDY et THILLARD rapportèrent un exemple dans « Le Sang » — (1944-1945 : 16, n° 7, p. 451-454) — observation reprise dans la même revue en 1947 par Luis NAGERO de Madrid : grande éosinophilie avec ascite à éosinophiles, avec hyperthermie et signes infectieux graves, la résolution clinique n'apparaissant qu'au troisième mois.

Plus instructif encore est le cas commenté dans « La Presse Médicale » du 22 novembre 1947 par L. LAEDERICH et H. MAMOU (ces auteurs ont observé deux malades très comparables à quatre ans d'intervalle). L'histoire clinique est particulièrement évocatrice par la rapidité extrême de l'évolution :

« Chez une jeune femme, sans passé pathologique notable, des signes

(1) Aux examens successifs, le nombre des cellules éosinophiles pour cent cellules numérées dans le liquide pleural fut : 80, 52, 10, 11, 0, 16, 0.

(2) Eosinophilie sanguine : 13, 14, 6 et 6 % (et cela en l'absence de parasitose ou de manifestations allergiques connues — cutanées, digestives ou respiratoires).

(3) Les éosinophiles représentaient 1, 6 et 1 % des cellules des crachats.

abdominaux aigus (1) éclatent et persistent plusieurs jours, suivis d'un épanchement ascitique modéré. On envisage la possibilité d'une péritonite tuberculeuse. Mais, l'examen cytologique du liquide péritonéal montre de très nombreux éosinophiles et cette éosinophilie locale s'accompagne d'une éosinophilie sanguine et médullaire. Cinq jours après, les manifestations abdominales ont complètement disparu. Il n'y a plus trace d'ascite. L'éosinophilie sanguine et médullaire a rétrogradé.»

Telle fut cette péritonite ascitique aiguë et curable, pour laquelle LAEDERICH et MAMOU éliminent une étiologie tuberculeuse (en raison de l'évolution trop accélérée et de l'inoculation négative du liquide d'ascite au cobaye) et qu'ils classent « dans le groupe des éosinophilies tissulaires transitoires sur lesquelles LÖFFLER vient si justement d'insister ».

II. — LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il se pose, d'une part, avec les ombres pulmonaires non tuberculeuses et, d'autre part, avec les ombres tuberculeuses.

A. — LES OMBRES NON TUBERCULEUSES.

Elles constituent tout un groupe de diagnostics différentiels que nous étudierons rapidement, car il est classique de les envisager. Pourtant, ces diagnostics ne présentent, à notre avis, qu'un intérêt limité car :

- ils sont dans l'ensemble évidents, et c'est presque artificiel de les discuter;
- une erreur n'aurait sans doute pas, si elle était commise, des conséquences (sanctions thérapeutiques et sociales) aussi graves que pour le groupe des infiltrats tuberculeux labiles.

1°. — On élimine ordinairement les « *pneumopathies aiguës atypiques* » qui se caractérisent par une fugacité de l'ombre, comparable à celle qui existe dans le syndrome de LÖFFLER

(1) Douleurs abdominales vives, vomissements alimentaires puis bilieux, diarrhée, ballonnement, pas de défense. Ces signes abdominaux étaient accompagnés de signes généraux impressionnants : fièvre à 39°5, pouls à 140 pulsations par minute.

classique, mais où l'on trouve de gros signes généraux et fonctionnels associés : fièvre, expectoration riche en germes divers. Telles sont les « condensations fugaces fébriles » d'AMEUILLE, dont le diagnostic rétrospectif peut être moins facile si l'on voit le sujet dans un état général parfait, et au moment où s'efface l'image radiologique.

Pourtant, le diagnostic ne s'égarrera pas vers un syndrome de LÖFFLER, si l'on pense à rechercher un signe de présomption (début bruyant, aigu, retrouvé dans les antécédents par l'interrogatoire) faisant rejeter le syndrome classique et un signe de certitude (absence d'éosinophilie dans le sang et l'expectoration) permettant d'éliminer « la broncho-pneumonie à éosinophiles », forme un peu particulière du syndrome löfflerien et dont nous avons parlé au cours du diagnostic positif.

2°. — *L'atélectasie transitoire* constitue un autre diagnostic différentiel qu'il est d'usage de discuter.

Sans doute, y a-t-il extrême fugacité et *restitutio ad integrum*, mais, la constatation de cette dernière tient à ce que la fugacité n'a pas entraîné de modifications histologiques importantes (CURSCHMAN, MANTOUX), le relâchement de la sténose ayant suivi de peu l'occlusion. Mais, à l'acmé même de cette atélectasie, il existe presque constamment des déplacements d'organes (cœur, trachée, vaisseaux pulmonaires, coupes diaphragmatiques) qui constituent un aspect clinique bien particulier qu'on ne voit pas dans le syndrome de LÖFFLER. Surtout, il n'y a pas d'éosinophilie. Enfin, une bronchographie lipiodolée, la mesure de la pression intrapleurale permettraient de trancher dans les cas douteux.

3°. — *L'infarctus* ne nous retiendra pas, ses différences cliniques et évolutives étant par trop grandes.

4°. — Mais, il existe un diagnostic beaucoup plus difficile, car fondé sur des nuances. C'est l'existence chez *les asthmatiques en pleine crise* de petites images fugaces d'opacités hilaires ou parenchymateuses jointes à une éosinophilie un peu accrue par rapport à l'éosinophilie asthmatique antérieure, sans toutefois dépasser 8 %.

Encore, certains auteurs ne savent-ils pas très bien si ce tableau est manifestation d'asthme ou d'un syndrome de LÖFFLER fruste et en quelque sorte mineur.

5°. — Toujours dans ce groupe des ombres non tuberculeuses, il nous semble utile d'étudier une affection nouvelle dont la connaissance nous est venue récemment d'Amérique. Elle ouvre encore un chapitre des maladies professionnelles et pourrait intéresser ceux d'entre nous qui exerceraient dans nos départements des Antilles. Nous voulons parler du *bagasse disease* (1) dont il est question dans le n° 4 du volume 44 des « Archives of Pathology » d'octobre 1947. GERSTL, TAGER et MARINARO décrivent cette curieuse affection survenant chez les ouvriers qui, après extraction du sucre, traitent les résidus ou bagasses avant de les passer à la presse pour en faire un matériau léger de construction.

Ces ouvriers présentent des phénomènes pulmonaires caractérisés cliniquement par de la toux, de la dyspnée, des sueurs nocturnes, d'inconstantes hémoptysies et une fièvre intermittente.

L'examen radiologique met en évidence des taches nodulaires disséminées dans les deux poumons. Dans la presque totalité des cas, les sujets atteints vont guérir spontanément, avec disparition des signes radiologiques, après une persistance plus ou moins longue de la maladie. Il ne semble pas qu'on se soit préoccupé de l'hématologie de ces malades. Par contre, tout comme le syndrome de LÖFFLER dès son origine, le « bagasse disease » suscite déjà d'ardentes discussions pathogéniques. C'est ainsi que LE MONE, SCOTT, MOORE et KOVEN attribuent les lésions à la haute teneur en silice des fibres de canne. En réalité, si la silicose donne des images nodulaires bilatérales, fines et pseudo-miliaires, ou grosses et pseudo-tumorales, c'est une affection progressive et irréversible, quand, après le premier stade de surcharge de la trame, apparaissent les « nodules silicotiques » de POLICARD.

D'autres auteurs, dont JAMISON et HOPKINS, ont la conviction que des micro-organismes, probablement des champignons, altèrent les fibres concassées et étaient responsables des troubles décrits. Dans ce sens, ils se sont livrés à une belle expérimentation sur le lapin et le cobaye par voie intra-vei-

(1) Nous devons la connaissance de cet article à la bienveillante attention de Melle GAUTHIER-VILLARS, qui nous a aimablement prêté cette revue.

neuse et intra-trachéale, utilisant tantôt des filtrats de fibres brutes en solution saline, tantôt des fibres autoclavées. Celles-ci se sont montrées moins nocives, tandis que les premières provoquaient des nécroses et d'importantes réactions cellulaires (macrophages, cellules géantes, abondants polynucléaires), au sein du poumon, du cœur, du foie et des reins des animaux injectés, et que l'on retrouvait parfois des mycélium d'actinomyces ou d'aspergillus à l'intérieur des foyers lésionnels.

D'autres auteurs enfin, tels que CASTLEDEN et HAMILTON-PATERSON, ont incriminé des phénomènes allergiques en se basant sur des tests cutanés pratiqués avec le résidu des cannes. En réalité, ces résultats sont discutés : on a eu des tests négatifs après des injections sensibilisatrices préalables, et des tests positifs d'emblée.

6°. — *Divers infiltrats labiles non tuberculeux* sont à considérer, qui constituent le paragraphe le moins théorique de tout ce diagnostic différentiel.

Quatre facteurs doivent être successivement envisagés :

a) *Le « poumon éosinophilique » :*

C'est en août 1933 et en juillet 1934 qu'en furent publiées les deux premières observations par le « British Med. Journal ».

Le deuxième cas, en particulier, y est bien présenté comme une affection autonome et nouvelle : BURKE et GUPTA, sous le titre « Pleurésie sèche avec leucocytose éosinophile élevée » en font une discussion diagnostique serrée.

« Si la toux, la fièvre, la pleurite et l'infiltrat pulmonaire suggèrent fortement une étiologie tuberculeuse — que l'absence de B. K. dans les crachats ne permet pas de rejeter à coup sûr —, ce diagnostic, pourtant ne cadre pas avec la forte leucocytose éosinophile, » (109.000 G. B. et 82 % de polynucléaires éosinophiles).

Et, après avoir éliminé la tuberculose, les auteurs repoussent successivement les diagnostics de mycose pulmonaire, d'abcès du poumon secondaire à une hépatite amibienne, d'état de mal asthmatique, de leucémie à éosinophiles, d'éosinophilie familiale, pour formuler l'hypothèse suivante : « La leucocy-

tose éosinophile extrême de cette observation ne peut-elle être considérée comme l'expression rare d'un état allergique ? ».

Comme relevant de la même affection devaient ensuite être considérées les cent soixante-quinze observations réunies en 1940 par FRIMODT-MOLLER et BARTON; en 1943, les quatre-vingt un cas d'éosinophilie tropicale de WEINGARTEN (dans le Sud de l'Inde) et les trente-cinq « leucémies éosinophiles bénignes de SIMEONS (à Bombay); en 1944, les « pseudo-tuberculeuses » de TREU (à Calcutta). Et ce furent même les premiers cas sporadiques décrits en dehors de la péninsule indienne, à la faveur des grands mouvements de troupes nécessités par la guerre : en Australie, aux U. S. A., au Moyen-Orient et même en Grande-Bretagne (1).

L'éosinophilie tropicale réalise une triade symptomatique avec :

- ses signes généraux pseudo-tuberculeux;
- sa leucocytose éosinophile;
- ses modifications pulmonaires appréciables par la clinique et la radiologie.

Son début se fait par un tableau analogue à celui dit d'imprégnation tuberculeuse, avec lassitude, anorexie et fébricule vespérale. Mais, à la seconde semaine, apparaît une toux sèche, nocturne et paroxystique, accompagnée de crises d'éternuement et de dyspnée asthmatiforme. Dans un troisième stade enfin, les signes généraux du début s'estompent tandis que les signes pulmonaires persistent et peuvent, en l'absence de traitement, passer à la chronicité. On trouve alors :

- des râles humides, une inversion du rythme respiratoire;
- une expectoration visqueuse assez comparable à celle des asthmatiques : peu abondante, riche en éosinophiles et contenant parfois des cristaux de CHARCOT-LEYDEN;
- des nodules ou des mouchetures, à l'examen radiologique des champs pulmonaires.

Le plus souvent, la rate est palpable. Dans quelques cas, il n'y a ni température, ni signes respiratoires, mais l'élément

(1) Pour références, voir à la bibliographie, les articles de : HODES et WOOD; STEPHAN; APLEY et GRANT.

fidèle, qui ne manque jamais, est l'éosinophilie sanguine massive (80 à 95 %), associée à une leucocytose élevée (20.000; 50.000 et même 100.000 globules blancs).

Le traitement de choix, incidemment découvert par WEINGARTEN, est réalisé par le novarsénobenzol, à faibles doses, qui amène la guérison.

Seule, la pathogénie de cette maladie non tuberculeuse, non syphilitique, non löfflerienne, nullement secondaire à une cardiopathie, reste mystérieuse. Il semble pourtant que soit à retenir comme possible l'intervention des larves de certains acariens, dont témoignent les faits suivants rapportés par BABLET — (« Rev. Col. de Méd. et Chir. » : 1947) — :

« CARTER, WEDD et D'ABREDA (1944) examinant à Ceylan les crachats des « eosinophilic lungs » trouvent, dans la majorité des cas, des larves d'acariens appartenant aux genres Tarsonemus, Tyroglyphus et Carpoglyphus, plus rarement Glyciphagus ou Cheyletus. SOYSA et JAYAWARDENA (1945) groupent à Ceylan trente cas où, par la technique d'examen de l'expectoration indiquée par les auteurs précédents, ils trouvent vingt et une fois des larves de Tyroglyphus et de Tarsonemus. VAN DER SAR, à Curaçao (1946), étudie l'acariase pulmonaire dans ses rapports avec le poumon éosinophilique et le syndrome de LÖFFLER. Dans huit observations présentant les symptômes classiques de l'éosinophilie tropicale — (signes pulmonaires, leucocytose et éosinophilie sanguine) — il a trouvé, dans les crachats, des larves d'acariens à divers stades et même une femelle adulte de Tyroglyphus ».

Mais, comme le sérum de ces malades agglutine le pneumocoque (WISWANATHAN et NATARAJAN), la question s'est posée d'une éventuelle parenté avec les pneumonies atypiques.

Dans un troisième ordre d'idées, enfin, on en vient à « l'hypothèse d'une réaction allergique vis-à-vis de toxines apportées par divers parasites ou inhalées directement par les voies respiratoires ». C'est dire qu'en définitive le problème reste entier.

b) *Le syndrome de HEGGLIN* (1) :

C'est la conjonction d'une ombre pulmonaire fugace et d'une

(1) Nous sommes heureux de signaler qu'une excellente mise au point est fournie par la thèse de SIRAND (*Lyon*, 1948), où est présentée une revue détaillée de la question basée sur quelques deux cents observations.

réaction de BORDET-WASSERMANN transitoirement positive pendant l'évolution de l'ombre pulmonaire.

HEGGLIN et GRUMBACH en ont colligé dix-huit observations dont le diagnostic fut toujours porté dans les circonstances suivantes : au décours de bronchites traînantes mais bénignes, à un moment où la température était revenue à la normale ou presque, la persistance de râles incita chaque fois à demander une radiographie sur laquelle furent découverts un infiltrat solitaire d'aspect nuageux, à contours mal limité, et des arborisations du hile correspondant. A cela, il convenait d'ajouter :

- une éosinophilie modérée : 10 à 15 %;
- une leucocytose légère : 10.000 à 12.000 globules blancs;
- et surtout une positivité transitoire mais extrême de la réaction de BORDET-WASSERMANN (élément important du diagnostic positif).

En l'espace de trois ou quatre semaines, le nettoyage pulmonaire s'effectuait, laissant parfois un léger épaissement scissural. Dans le même temps et souvent dans un délai moindre, la sérologie redevenait négative.

MARTIN, STEINMANN rapportèrent chacun deux observations analogues. Dans le même cadre, il conviendrait de faire entrer les « broncho-pneumonies pseudo-syphilitiques subaiguës hili-fuges » étudiées par LINDAU chez l'adulte et FANCONI chez l'enfant.

La compréhension de ces cas et des circonstances dans lesquelles ils furent observés (antécédents non tuberculeux, absence non moins certaine de syphilis clinique, fréquence chez des sous-alimentés ou des allergiques ou des sujets dont le sérum agglutinait le bacille de PFEIFFER) est loin d'être entièrement acquise. Pour son compte, STEINMANN y voit le conflit d'un organisme en potentiel d'allergie et d'une cause déclenchante fournie par le germe de PFEIFFER, un virus quelconque ou même des facteurs étrangers à la pathologie infectieuse.

c) « *L'infiltrat fugace subfébrile non éosinophilique* » : sur lequel M. le Dr A. RAVINA s'est particulièrement étendu dans « La Presse Médicale », (n° 13, 3 mars 1948).

C'est l'association de signes généraux (fébricule à 37°8-38°2, asthénie) et fonctionnels (toux sèche) fort discrets à un

infiltrat pulmonaire sans morphologie spécifique : pseudo-infiltrat rond, image de zonite, « ombres juxta-hilaires différant de celles de la primo-infection par l'absence d'adénopathies hilaires et la persistance de la clarté de la bronche souche », taches ou marbrures disséminées, mailles de filets. Des éléments cliniques ou radiologiques du tableau, n'importe lesquels peuvent apparaître en premier. Une très légère leucocytose (environ 10.000 globules blancs), une vitesse de sédimentation peu ou pas accrue, une résolution rapide en quelques quinze jours finissent de définir cette bénigne affection.

d) L'infiltrat fugace, apyrétique, non éosinophilique, découverte fortuite des examens radiologiques systématiques :

C'est le quatrième et dernier aspect des infiltrats labiles non tuberculeux du poumon. Nous désirons en rapporter un cas absolument typique dû à l'obligeance du Lieutenant-Colonel SIEUR et du Capitaine IZAC de l'infirmerie de l'Ecole Polytechnique. C'est une observation qui se superpose exactement à ce que M. le Dr A. RAVINA nous a dit avoir observé sous une forme quasi-épidémique durant l'hiver 1945-1946, à la Première Armée :

Mr. R. D., pesant 62,500 kgs et mesurant 1,66 m., dont la cuti-réaction à la tuberculine est positive depuis l'âge de huit ans, se présente à la visite médicale d'incorporation à l'Ecole, le 8 octobre 1948, au matin.

Lors de la radioscopie systématique, l'attention du Médecin-Capitaine IZAC est retenue par une image ronde de la base droite. Large comme une paume de main, elle est située au-dessus et en-dedans du cul-de-sac costo-diaphragmatique qu'elle laisse entièrement libre. L'examen clinique, à ce niveau, retrouve une diminution du murmure vésiculaire et un frottement sur la ligne axillaire moyenne.

Le 9 octobre — soit seulement vingt-quatre heures plus tard — un film est fait au Val-de-Grâce qui montre une opacité dont la discrétion, en intensité comme en étendue, contraste nettement avec la constatation radioscopique qui avait justifié ce complément d'enquête.

Néanmoins, Mr. R. D., est mis en observation à l'infirmerie de l'Ecole : une recherche des B. K. après homogénéisation dans le liquide ramené par un tubage gastrique est négative et la vitesse de sédimentation globulaire est normale (1, 5 et 62 mm.).

Le 12 octobre, au cours de l'examen systématique de cent candidats,

le malade est vu à la radioscopie par le Médecin Lieutenant-Colonel SIEUR qui ne note pas d'image thoracique anormale.

Pour trancher la question, le 14 octobre, un cliché de profil et des tomographies sont faits qui montrent une résolution totale de l'infiltrat. Indépendamment, la famille de ce jeune homme, inquiétée par ces révélations inattendues a vu un de nos confrères de l'hôpital Cochin, qui n'a trouvé qu'une image banale, avec une légère diminution de transparence de l'apex droit et une petite déformation de l'hémi-diaphragme du même côté, sans autre atteinte du parenchyme.

Devant cet infiltrat qui a évolué en moins de quatre jours, la question se pose de savoir s'il ne s'agit pas d'un syndrome de LÖFFLER. En réalité :

— un examen hématologique ne montre qu'une profonde anémie :

globules rouges	2.240.000
globules blancs	6.200
taux d'hémoglobine	90 %
polynucléaires neutrophiles	74 %
polynucléaires éosinophiles	2 %
lymphocytes	22 %
monocytes	2 %

— il n'y a ni parasites adultes, ni œufs, ni kystes dans les selles ;

— les antécédents ne comportent pas non plus de phénomènes anaphylactiques.

Aucun doute n'est possible, c'est un « infiltrat fugace, apyrétique, non éosinophilique, découverte fortuite d'examen radiologique », comme l'appelle M. le Dr A. RAVINA, car il est survenu sans signes fonctionnels ni généraux, même atténués, et en dehors de toute infection saisonnière des voies respiratoires.

7°. — Pour en avoir terminé avec les ombres non tuberculeuses, il convient de citer *trois diagnostics très souvent envisagés dans les publications américaines* et qui n'ont, avec le syndrome de LÖFFLER, d'autre point commun que d'associer une éosinophilie sanguine et des images pulmonaires :

a) *Les formes pulmonaires pures de la maladie de HOGKIN.*

b) *Les pneumopathies avec éosinophilie, que l'on rencontre dans les brucelloses chroniques (1), dont ELSOM et INGELFINGER*

(1) Lire également l'article de LAFFERTY et PHILIPPS.

rapportèrent deux cas, en 1942, dans les « *Annals of Internal Medicine* » et qu'ils disent « comparables au syndrome de LÖFFLER, sauf que leurs signes cliniques sont plus bruyants, que leur durée est plus longue et que l'on ne retrouve ni manifestations d'allergie ni tuberculose dans les antécédents ».

c) *Les manifestations pulmonaires du Coccidioides immitis*; dont WILLETT et OPPENHEIM ont fait connaître des exemples (cf. références bibliographiques).

A vrai dire, seules les formes pulmonaires pures et localisées — (infiltrat parenchymateux à foyer unique et ganglions médiastinaux) — pourraient peut-être induire en erreur par leurs ombres régressives, leur éosinophilie sanguine et leur état fébrile. Quant aux formes associées et disséminées, leur tableau clinique spécial d'images pulmonaires nodulaires coexistant avec des pustules cutanées, des ganglions, un gros foie et une splénomégalie, leur confère une autonomie réelle qui simplifie beaucoup leur diagnostic différentiel d'avec le syndrome de LÖFFLER.

B. — LES OMBRES TUBERCULEUSES.

C'est le diagnostic différentiel qui se pose au premier chef et qui est primordial, dans l'intérêt même du malade, en présence d'une fébricule ou de signes radiologiques.

Si la cuti-réaction à la tuberculine est négative, c'est déjà un argument contre le diagnostic d'ombre tuberculeuse; encore sait-on que, pour ce qui concerne la primo-infection, il existe une période anté-allergique où la cuti-réaction est encore négative, alors que le sujet est cependant contaminé.

Si la cuti-réaction est positive, on n'en recherchera qu'avec plus de soin une étiologie tuberculeuse.

1°. — Les « *infiltrats labiles tuberculeux* » dont AMEUILLE et LEJARD apportèrent, à la séance du 9 décembre 1932 de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, la description princeps, cependant qu'ils présentaient quatre des douze cas qu'ils avaient réunis.

Sous ce titre, étaient rangées des observations répondant aux caractères suivants :

- affections cliniquement peu bruyantes et où l'alarme était donnée par de légers signes fonctionnels ou un peu d'asthénie;
- dont le diagnostic reposait presque uniquement sur des données radiologiques : condensations souvent très éteindues, mais de brève durée et disparaissant sans laisser la moindre trace;
- l'expectoration ne permettant le diagnostic bactériologique de tuberculose que dans à peu près 25 % des cas.

Il s'agissait donc d'une tuberculose pulmonaire spontanément et rapidement curable. Et les auteurs insistaient sur le fait que seule l'évolution constamment favorable permettait la distinction avec d'autres infiltrats tuberculeux — *infiltrats précoces* — qui, au début, affectent le même type clinique — (découverte de radiographie, chez des sujets fatigués, sans fièvre et sans signes fonctionnels) — mais évoluent au contraire dans un sens malin, avec extension puis ulcération — (cavernes à la radio, B. K. dans l'expectoration) —.

L'évolution plus longue, malgré tout, que celle de l'infiltrat éosinophilique fugace, l'absence d'éosinophilie sanguine contemporaine, ne sauraient entraîner de confusion avec le syndrome de LÖFFLER.

2°. — *La primo-infection tuberculeuse* : donne des images cliniques assez particulières dans les formes typiques, avec son complexe ganglio-pulmonaire (« Primär Komplex » de RANKE). En effet, « le chancre d'inoculation » de KUSS réalise une image absolument caractéristique : unique, parfois multiple, il occupe de préférence les parties inférieures du poumon et se trouve presque constamment localisé dans la région sous-pleurale. Le chancre récent se présente sous forme d'un foyer caséeux, triangulaire à base périphérique dont les dimensions (noisette) répondent à peu près à celles d'un lobule pulmonaire. La lésion ganglionnaire associée (« adénopathie similaire » de PARROT), d'autant plus importante que le sujet est plus jeune, — elle peut atteindre chez le nourrisson quatre ou cinq fois le volume de la lésion parenchymateuse — aide encore au diagnostic.

Surtout, la disparition ultérieure du chancre ne sera jamais totale, et un examen attentif retrouvera une cicatrice paren-

chymateuse, parfois étoilée, correspondant au nodule caséeux calcifié.

3°. — *Les « ombres circulaires en pain à cacheter »*, décrites par DERSCHIED et TOUSSAINT et correspondant à des formes bénignes de bilatéralisation au cours d'un oléothorax ou d'un pneumothorax, sont assurément labiles et s'effacent sans traces. Cependant, leur aspect circulaire, bien limité et homogène, leur multiplicité, leur durée, toujours supérieure à un mois, feront rejeter l'idée d'un syndrome de LÖFFLER, surtout que dans les cas douteux les stigmates sanguins seront encore caractéristiques : l'éosinophilie étant toujours très minime et baissant à l'acmé de la poussée tuberculeuse (BEZANÇON) au lieu d'augmenter comme dans l'infiltrat pulmonaire fugace avec éosinophilie sanguine.

4°. — *Les granulies,*

Il existe en effet, mais dans des cas très rares, des analogies indiscutables entre granulie et syndrome de LÖFFLER et le diagnostic différentiel peut alors se poser entre les deux affections. Cette assertion s'oppose aux notions classiques qui voulaient que le syndrome de LÖFFLER ne puisse donner des images micronodulaires (1).

Or une observation de SIMONIN et GIRARD (cf. « Semaine des Hôpitaux » du 21 février 1946) donne un bel exemple de ces cas atypiques, donc de diagnostic délicat :

« Chez une fillette, asthmatique de longue date, survient un syndrome pulmonaire subaigu avec image micronodulaire simulant le tableau clinique et radiologique d'une granulie chaude. La régression des signes cliniques et radiologiques, le terrain asthmatique, la cuti-réaction négative, l'éosinophilie sanguine à 10 %, permettent d'affirmer un syndrome de LÖFFLER. Dans le diagnostic étiologique des granulies, une place doit être faite au syndrome de LÖFFLER, à côté du syndrome de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Non seulement l'aspect radiologique micronodulaire peut y apparaître typique mais la fièvre, la dyspnée et l'encombrement pulmonaire

(1) DECHAUME-MONCHARMONT, dans sa thèse, qualifie de la façon suivante les opacités de l'infiltrat éosinophilique fugace : « jamais micronodulaires et jamais en mailles de filet. »

habituel à l'asthme infantile complètent un tableau de granulie tuberculeuse dont seule l'évolution rapidement favorable permet de reconnaître les caractères trompeurs. »

Très comparable est le cas suivant de P. AMEUILLE et R. MARMIER (Soc. Méd. Hôp. Paris : séance du 29 janvier 1943) :

C'est l'histoire d'un malade de trente ans, ayant présenté un syndrome de LÖFFLER — (images radiologiques fugaces et transitoires, éosinophilie contemporaine) — dont la seule particularité est dans l'image radiologique : opacités nodulaires de la partie moyenne du poumon droit et semis nodulaire de tout l'hémi-thorax gauche. Chez ce malade, on ne trouve ni asthme, ni tuberculose, ni parasitose.

5°. — Le diagnostic différentiel qui peut se poser enfin avec le plus de vraisemblance est constitué par « *les réactions congestives des épi-tuberculoses* », à ce point même que certains auteurs, dont BURNAND, y voient des processus analogues au syndrome de LÖFFLER.

BURNAND écrit, en effet, dans son livre sur « Le problème des tuberculoses atypiques » : « L'infiltrat fugace éosinophilique imite si parfaitement dans ses allures cliniques les infiltrats labiles observés chez d'anciens bacillaires guéris ou des tuberculeux latents et s'identifie encore si parfaitement à des cas possibles de contagion récente immédiatement avortés, qu'il est impossible de tracer entre lui-même, la maladie d'ELIASBERG et NEULAND et ces diverses catégories, une limite stricte et infranchissable. Syndrome de LÖFFLER, épituberculose, foyers congestifs tuberculeux rapidement curables de MINET, WAREMBOURG et CORNILLE, réaction paratuberculeuse d'ENGEL, poussées fluxionnaires de BENDA et MOLLARD, ainsi que d'autres formes labiles, dont nous avons donné la nomenclature d'après BRUN, au chapitre précédent, sont vraisemblablement des maladies analogues. Seule peut-être la carence de l'examen hémato-logique dans des cas innombrables empêche la nosologie de les assimiler les uns aux autres ».

Ainsi tomberait un diagnostic différentiel. En fait, nous pensons qu'il s'agit de deux choses différentes et qu'une telle identification déformerait la pensée de R. BENDA et H. MOLLARD qui, décrivant les réactions congestives des épituberculoses

dans le « Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques » de 1935, sous le titre « L'infiltration périfocale et l'építuberculose » disent en réalité : « Sous les termes de réaction pérítuberculeuse (RIBADEAU-DUMAS et H. BÉCLÈRE en 1919), d'építuberculose (ELIASBERG et NEULAND en 1920) d'inflammation collatérale (TENDELOO), d'infiltration splénopneumonique (A. DELILLE), les pédiâtres décrivent, depuis une quinzaine d'années, un type assez particulier de tuberculose infantile; il se caractérise par une ombre radiologique étendue, des signes cliniques généralement très pauvres, une régression lente mais à peu près complète, et par conséquent un pronostic constamment favorable. Les mêmes auteurs ajoutent que l'építuberculose — car ce terme tend à prévaloir sur les autres — est constituée anatomiquement par une réaction périfocale importante *autour de lésions tuberculeuses discrètes* situées tantôt au voisinage du hile, tantôt dans le centre du parenchyme pulmonaire ».

Dans cette définition, que BENDA et MOLLARD approuvent entièrement, (leur article vise seulement à étendre à l'adulte cette notion d'építuberculose) sont contenus clairement tous les éléments du diagnostic différentiel avec le syndrome de LÖFFLER.

En effet, si ces réaction congestives sont transitoires et dépourvues de signes cliniques, ce qui constitue un rapprochement avec le syndrome de LÖFFLER, leur fugacité est relative, bien moindre que dans le syndrome et elles ne s'accompagnent pas d'éosinophilie; enfin, il n'y a pas de restitutio ad integrum absolue, le petit foyer bacillaire causal, ayant servi de support aux phénomènes, redevenant visible aux dires des auteurs, quand la poussée congestive périfocale régresse. C'est aussi ce qui se passe au décours des « foyers congestifs tuberculeux rapidement curables » de WAREMBOURG et CORNILLE.

III. — CONCLUSIONS

Si nous avons insisté un peu longuement sur le diagnostic du syndrome de LÖFFLER, c'est parce qu'il pose un problème à la fois primordial et soluble dans l'immense majorité des cas.

A. — LE PROBLÈME DOIT ÊTRE CONSIDÉRÉ COMME ESSENTIEL.

Assurément, à la connaissance du syndrome de LÖFFLER, s'attache un grand intérêt spéculatif, l'étiopathogénie de l'infiltrat éosinophilique fugace portant la question sur le plan de la biologie et de la pathologie générale. Mais l'intérêt pratique n'est pas moindre, en raison des redoutables confusions qui peuvent exister avec la tuberculose. Et là, l'erreur peut être commise dans les deux sens :

1) *Affirmer délibérément un syndrome de LÖFFLER serait grave en présence d'un infiltrat précoce tuberculeux*, dans lequel la vie du malade — à une certaine échéance — sera mise en jeu, et où toute abstention thérapeutique équivaut à compromettre sûrement le résultat final qu'un médecin mieux averti aurait pu obtenir. Car, abandonné à lui-même, cet infiltrat précoce sous-claviculaire va se ramollir rapidement pour créer la caverne fraîche dont le collapsus à temps s'impose, en l'absence duquel le malade entrera en fin de compte dans la phtisie fibro-caséeuse où l'on reste encore le plus souvent désarmé.

2) *Inversement, affirmer la tuberculose en présence d'une ombre löfflerienne serait lourd de conséquences*, erreur d'autant plus facile à commettre pourtant que chacun sait la relative fréquence des tuberculoses latentes découvertes à la faveur d'examen radioscopiques systématiques (4 % environ) et que, d'autre part, chez les bacillaires, l'existence d'infiltrats labiles (AMEUILLE et LEJARD), à évolution plus ou moins longue, est un fait bien connu (1). Mais il n'y a pas alors d'éosinophilie sanguine et la durée de l'image dépasse quatre semaines, même dans les cas à évolution écourtée.

Or, chez les sujets bien portants, mais aussi chez les tuberculeux, on pourra avoir affaire au syndrome de LÖFFLER. Il va sans dire, d'ailleurs, que le diagnostic le plus délicat est cons-

(1) Dans un article du « *Il Policlinico* » du 24 mai 1948, GUIDOTTI, à l'occasion d'une belle observation d'infiltrats pulmonaires labiles sans éosinophilie, mais à poussées successives au cours d'une typho-bacillose, passe en revue les divers infiltrats dont le diagnostic peut se poser au phtisiologue et souligne qu'une « expectative armée » de quelques jours — (contrôles radiographiques en série avant toute collapsothérapie) — ne lui a jamais paru avoir nui aux malades.

titué par ces syndromes de LÖFFLER survenant chez des tuberculeux authentiques, à cuti-réaction et bacilloscopie positives, ou porteurs d'un pneumothorax. De tels cas sont heureusement assez rares. Il ne faut pas alors parler précipitamment de poussée évolutive ou de bilatéralisation des lésions, mais s'attacher une fois de plus à la recherche des fils conducteurs (image fugace, éosinophilie sanguine d'accompagnement, restitutio ad integrum terminale et absolue après parfois des foyers successifs), car, même chez ces bacillaires avérés, il peut s'agir encore de syndrome de LÖFFLER (cf. l'observation de DELBECQ, GARNIER et DEPASSE).

B. — ON PEUT CONSIDÉRER QUE LE PROBLÈME EST SOLUBLE DANS L'IMMENSE MAJORITÉ DES CAS, à condition qu'à la seule suspicion de syndrome de LÖFFLER on veuille bien pratiquer un examen méthodique comportant :

- radiographies successives en série pour découvrir l'image fugace;
- numérations répétées des éléments sanguins pour déceler l'éosinophilie transitoire;
- tests tuberculiniques, dont la négativité sera un gros argument contre la tuberculose.

Est-ce à dire que, dans ces conditions, l'on arrivera tout de suite et toujours au diagnostic ? Nous ne le pensons pas non plus, car toute méthode diagnostique, quelle qu'elle soit, a ses limites. C'est pourquoi il ne nous semble pas inutile de rappeler ici *trois cas de diagnostics difficiles* que nous avons relevés dans la littérature : l'un n'a pu être affirmé que secondairement sur la fugacité de l'image radiologique; dans les deux autres, les signes considérés, d'habitude, comme pathognomoniques peuvent, malgré leur groupement, être interprétés de deux façons différentes.

— *La première observation* est rapportée par FABIANI et CHARLES sous le titre : « Le diagnostic entre syndrome de LÖFFLER et kyste hydatique ».

Une radioscopie systématique fait découvrir, chez un sujet vivant en Afrique du Nord, une ombre arrondie, dense, homogène, à bords un peu flous, située à la base droite au milieu d'un parenchyme normal. L'inter-

rogatoire ne relève qu'un rhume banal, avec toux pendant deux jours et sans expectoration. Il n'y a ni signes physiques, ni signes généraux — (la température est à 37°) — et pas de parasites dans les selles. Il existe une légère éosinophilie : 12 %. L'intradermo-réaction de CASONI, la réaction de WEINBERG sont négatives. Sept jours plus tard, on ne décèle plus à l'écran qu'un très léger voile noir : c'était un syndrome de LÖFFLER. Pourtant, malgré la négativité des réactions spécifiques, on avait de bonnes raisons de penser à un kyste hydatique, avec :

- la notion de fréquence locale ;
- l'absence de signes généraux ;
- l'éosinophilie modérée ;
- l'aspect radiologique qui simulait tout à fait un kyste avec même la réaction inflammatoire péri-kystique.

Comme le font remarquer les auteurs, le problème pourrait se compliquer encore par la possibilité d'un syndrome de LÖFFLER, conséquence d'un kyste hydatique : « Car, parasite, l'échinocoque entraîne un état d'hypersensibilité anaphylactique et des réactions pulmonaires en particulier, dont l'asthme hydatique est une traduction clinique bien connue. Or, le syndrome de LÖFFLER peut être la manifestation d'un état d'hypersensibilité. Aussi faut-il s'attendre à observer un syndrome de LÖFFLER chez des sujets porteurs de kyste hydatique, surtout de kyste pulmonaire ».

— *La deuxième observation* fut présentée, le 2 février 1945, par GIRAUD, BERT, CAZAL et VALLAT, à la Société des Sciences Biologiques et Médicales de Montpellier : associant à une éosinophilie discrète plusieurs récides successives d'un syndrome fugace de condensation juxta-scissurale avec une pleurésie terminale, cette histoire clinique peut être indifféremment un syndrome de LÖFFLER ou une épituberculose.

— *La troisième observation*, enfin, due à LORRIAUX, BELBENOIT et LEMAITRE est, elle aussi, très difficile à interpréter : un Algérien de trente-quatre ans présente un syndrome d'imprégnation tuberculeuse et fait des hémoptysies. Un infiltrat de l'apex droit disparaît totalement en quinze jours et sans que l'on trouve de B. K. Puis survient une seconde poussée : infiltrat para-cardiaque droit et infiltrat de la partie moyenne du poumon gauche qui s'effacent également en deux semaines. Le

taux des éosinophiles dans le sang ne dépasse pas 26 %. Dans les selles, on trouve des trichocéphales et des amibes. Est-ce un syndrome de LÖFFLER ou une manifestation de tuberculose, l'éosinophilie étant liée alors à l'amibiase ?

CHAPITRE IV

QUE PENSER D'UNE THEORIE INFECTIEUSE DU SYNDROME DE LÖFFLER ?

L'observation princeps de LÖFFLER devait avoir pour corollaire bien des recherches étiologiques. Parmi celles-ci, il y a lieu d'envisager d'abord celles faisant relever le syndrome de LÖFFLER d'une cause infectieuse.

A. — LE SYNDROME DE LÖFFLER CONSIDERE COMME UNE MALADIE INFECTIEUSE A GERMES BANAUX

On sait, depuis longtemps, qu'il existe des ombres pulmonaires fugaces pouvant s'effacer au bout d'un temps plus ou moins long. On a eu sans doute raison de décrire des pneumonies pauvres en symptômes et des pneumonies atténuées ou atypiques se caractérisant le plus souvent par une image cunéiforme à base axillaire et à sommet hilaire, avec un début brusque, chez un sujet apparemment en bonne santé, puis une température entre 38° et 39° durant deux ou trois jours. L'examen de l'expectoration permet de mettre en évidence les pneumocoques classiques, diplocoques, GRAM positifs, encapsulés dans les cultures sur milieux organiques et formés de deux éléments en flammes de bougies s'opposant par leur extrémité effilée.

Mais c'est franchir un pas trop grand que d'assimiler ces pneumopathies sans éosinophilie, non seulement sanguine mais

dans les crachats, à l'infiltrat éosinophilique de LÖFFLER, dont les images radiologiques sont par ailleurs si polymorphes.

Les infections à polynucléaires éosinophiles décrites par MESGUIS sont, au contraire, très comparables au syndrome de LÖFFLER, mais on peut se demander si elles ne sont pas tout simplement, le syndrome de LÖFFLER lui-même, car elles n'avaient pas été suivies dans leur évolution par le contrôle radiologique. Il y a donc, peut-être, entre les deux, l'identité la plus complète.

B. — LE SYNDROME DE LÖFFLER CONSIDERE COMME UNE MANIFESTATION TUBERCULEUSE TYPIQUE OU ATYPIQUE

Dans ses premières publications, W. LÖFFLER assignait au syndrome qui porte maintenant son nom, le caractère d'une phlegmasie tuberculo-toxique. AMEUILLE et LEJARD, de leur côté, décrivaient des « infiltrats labiles » chez des tuberculeux, ombres survenant à la suite d'une hémoptysie ou d'un simple coryza et disparaissant en un temps assez court — un ou deux mois — sans laisser de traces. Les pédiatres dont A. DELILLE, signalaient des faits analogues chez des enfants atteints de rhino-pharyngite. GEIGER, OERI, GSELL, en 1936, produisirent des observations attestant la fréquence des infiltrats fugaces avec éosinophilie sanguine chez des bacillaires. Qu'en devons-nous déduire ?

A la lumière des études récentes, on est en droit de penser qu'il faut faire justice des théories assimilant le syndrome de LÖFFLER à une manifestation tuberculeuse. C'est l'opinion émise par MAIER dans l'« Helvetica Medica Acta » de 1943. Il y est question de cent cas, colligés en dix ans et où le tuberkulin-test n'a rien montré de concluant quant à une étiologie bacillaire. Sur ces cent individus, deux avaient une tuberculose typique en même temps que leur infiltrat fugace, un autre malade était entré dans la tuberculose sept ans auparavant par une pleurésie séro-fibrineuse, et un quatrième présentait une vieille sclérose pulmonaire. Cela fait donc un pourcentage de 4 %, qui n'est autre que celui de la tuberculose dépistée par un examen systématique sur cent

sujets pris au hasard dans la rue. Toutefois, cette possibilité d'étiologie bacillaire est un peu accrue quand on considère à la fois l'évolution ultérieure et les antécédents familiaux en sus des personnels : cinq sujets avaient souffert d'écrouelles dans leur jeunesse et six appartenaient à des familles entachées d'hérédité tuberculeuse; un autre, six mois après son infiltrat éosinophilique, fit un authentique infiltrat tuberculeux secondaire contro-latéral; cependant qu'un dernier, cinq ans plus tard, ajoutait, à une tuberculose fibreuse existant dès le début, une tuberculose pulmonaire ouverte. Au total, dix-sept malades sur cent étaient donc atteints, de façon certaine ou vraisemblable, d'une tare bacillaire personnelle ou familiale. Mais peut-on en tirer lien de cause à effet ? Il peut s'agir de coïncidences : entendons par là d'affections superposées, d'autant plus que dans quatre de ces cas, on peut mettre aussi une allergie en évidence, dont une à ascaris. Notons, d'autre part, que sur cinquante et un cas rapportés par LÖFFLER, il existe treize cuti-réactions et une intra-dermo-réaction à la tuberculine négatives; or, certains de ces sujets sont déjà vieux et par cela même seraient autorisés à avoir un test tuberculinique positif.

C. — CONCLUSION

Si nous nous résumons, il apparaît qu'une étiologie infectieuse au syndrome de LÖFFLER est difficilement soutenable.

On ne peut, en effet, invoquer raisonnablement une infection à germes banaux. Par ailleurs, si l'on veut incriminer la bacillose, le fait même que dans un nombre non restreint des cas, ce facteur puisse être à coup sûr écarté, à la fois sous ses deux formes de tuberculose-infection soupçonnée et de tuberculose-maladie évidente, laisserait inexpiquée bien des infiltrats pulmonaires fugaces avec éosinophilie sanguine.

La théorie infectieuse doit donc nous apparaître comme insuffisante. Elle a eu pourtant l'avantage d'introduire la notion du facteur B. K. comme cause éventuelle; c'est là un point que l'on ne saurait négliger, et nous verrons ultérieurement, après l'étude de l'étiologie vermineuse, comment il est possible de comprendre ces faits à la faveur de la théorie allergique.



CHAPITRE V

D'UNE ETIOLOGIE PARASITAIRE DU SYNDROME DE LÖFFLER

I. — GENERALITES

L'infestation helminthique constituant par excellence la maladie à éosinophiles, il était pleinement naturel de suspecter au syndrome de LÖFFLER une étiologie vermineuse. C'était rejoindre à la fois la vieille croyance populaire (selon laquelle les vers sont responsables de tant d'affections) et des opinions médicales autorisées (des pneumonies à attributs spéciaux ayant été décrites comme témoignant de la présence de vers dans le tube digestif).

Rien d'étonnant donc à ce que WILD (1936), à la Société Médicale de Zurich, ait soutenu qu'une migration de larves d'ascaris au niveau de l'appareil respiratoire pouvait susciter le syndrome löfflierien. Et, pourtant, cette hypothèse aujourd'hui bien démontrée, et de plus en plus répandue, devait, à l'origine, causer une véritable surprise. Qui plus est, elle devait rencontrer des détracteurs acharnés, pour triompher finalement et après des fortunes diverses grâce aux efforts de WILD, de MÜLLER, de VOGEL et MINNING, de CARDIS et à la récente étude expérimentale de LÖFFLER.

En France, en 1946, la belle thèse de HOARAU, faite sous l'égide de M. le P^r LAVIER, devait revenir sur ces points (« Helminthiases et syndrome de LÖFFLER »).

II. — LES HELMINTHES CONDUITS, DE PAR LEUR CYCLE MEME, A TRAVERSER LE POUMON

L'ascaris occupe ici une place de premier plan. On ne doit pas, toutefois, négliger divers strongyloïdés sur lesquels des travaux américains ont récemment attiré l'attention.

A. — L'INFESTATION ASCARIDIENNE :

Avant de détailler le parasitisme intestinal assez complexe de l'ascaris, cycle dont la première connaissance précise remonte à STEWART en 1916, il est bon de poser en principe qu'il n'y a pas, pour l'ascaris, d'auto-infestation possible, au sens parasitologique strict du mot, les œufs pondus n'étant que secondairement embryonnés après un séjour en atmosphère humide dans le milieu extérieur.

1°) *Rappel du cycle évolutif de l'ascaris :*

Les œufs d'ascaris, une fois ingérés, vont éclore dans le tube digestif. Les larves ainsi libérées perforent la muqueuse cœcale pour atteindre le foie (quatrième jour) par une voie encore mal connue, sanguine ou lymphatique. De là, elles gagnent le poumon (septième jour), où elles séjournent un certain temps et grossissent. Si elles ne succombent pas, elles migrent ensuite au long des voies aériennes inférieures (bronches, trachée) puis retombent dans l'œsophage pour regagner l'intestin, où, après quelques mues, le ver devient adulte.

C'est ainsi que, s'il s'agit d'œufs issus d'ascaris spécifiques de l'espèce humaine, l'évolution sera complète; par contre, s'il s'agit d'œufs d'ascaris appartenant à des espèces animales domestiques (chien, chat, porc) le cycle sera prématurément interrompu, les larves mourant sans qu'il y ait de colonisation intestinale. Dans ce cas, la mise en évidence de larves dans les crachats et d'adultes dans les selles est négative.

De ces notions simples de parasitologie, on peut tirer quelques déductions intéressant le diagnostic pratique :

— d'une part, l'accident pulmonaire est une manifestation du stade larvaire de l'ascaridiose; les vers adultes et à fortiori

leurs œufs, ne seront donc découverts qu'un certain temps après ce passage pulmonaire, (en principe soixante-dix jours), et une recherche négative, unique et précoce n'a donc aucune valeur pour éliminer une ascaridiose;

— d'autre part, si les larves appartiennent à une espèce vermineuse animale, le diagnostic étiologique sera à tous moments impossible, même si on a la patience d'attendre assez longtemps et de mener les recherches avec toute la minutie désirable, en répétant les examens.

2°) *L'auto-observation de KOÏNO.*

Elle est de dix ans antérieure à la découverte de LÖFFLER, et le savant japonais n'avait d'autre but que de préciser la durée des diverses phases du cycle de l'ascaris (œufs, larves, vers adultes) et les étapes successives de la migration larvaire.

KOÏNO expérimenta sur lui-même, ingérant 2.000 œufs d'ascaris lombricoïde humain. Vers la quarantième heure, il présenta une « pneumonie par infestation massive avec syndrome aigu respiratoire », fièvre à 40°, dyspnée, toux et expectoration. L'examen physique décelait des râles du poumon gauche, des râles et une matité du poumon droit. Le septième jour, on put dénombrer dans l'expectoration 278 larves d'ascaris. Au cinquante-septième jour, un vermifuge permit l'élimination de 667 vers.

Le frère de KOÏNO, par contre, ayant ingéré 500 œufs d'ascaris porcin, ne fit qu'une pneumonie dégradée, presque asymptomatique et les recherches des larves dans l'expectoration, des adultes dans les selles restèrent strictement négatives.

3°) *L'expérimentation de Reiner W. MÜLLER :*

Datant de 1938, elle est beaucoup plus instructive car, pratiquée pour contribuer à l'étude pathogénique du syndrome de LÖFFLER et par suite minutieusement contrôlée du double point de vue des signes radiologiques et hématologiques.

MÜLLER et deux de ses confrères, avaient présenté un syndrome de LÖFFLER après ingestion de salade provenant des serres de l'Institut de Hambourg. La salade ne contenait pas d'œufs d'ascaris, mais le terreau sur

lequel elle était cultivée avait été arrosé de purin de porc et d'urine de cheval.

Après un examen radiologique révélant une image thoracique normale et une formule sanguine donnant 7.500 leucocytes dont 5 % de polynucléaires éosinophiles, W. MÜLLER, ingère, le 12 juin 1938, à 18 heures, trois cuillerées à café de terre suspecte. Le cinquième jour, apparaît dans le deuxième espace intercostal gauche une ombre limitée, et à droite une ombre plus dense et plus étendue de siège para-hilaire.

Au dixième jour, ces opacités ont disparu, mais une autre occupe la fenêtre sus-claviculaire droite. L'éosinophilie atteint le taux de 20 %.

Au dix-septième jour, débute une expectoration peu abondante, et le lendemain la radioscopie décèle une ombre du lobe moyen avec accentuation scissurale tandis que la formule sanguine comprend 9.400 globules blancs dont 28 % d'éosinophiles.

Le vingt-septième jour, ces chiffres sont descendus à 8.200 et 8 % respectivement.

Le trente-septième jour, il n'y a plus aucune ombre, mais 14.800 globules blancs dont 8 % d'éosinophiles.

Les signes cliniques, dans l'ensemble, ont été frustes, se bornant à de vagues douleurs thoraciques, de la toux, une expectoration jaune et liquide, un peu de céphalée.

A aucun moment, la température n'a dépassé 37°2. A noter l'existence de phénomènes prurigineux au niveau du nez, de la vessie et des espaces interdigitaux.

L'intérêt de cette expérience réside dans le fait qu'il s'agit d'un véritable syndrome de LÖFFLER, dont on retrouve les signes cardinaux (images radiologiques, stigmates sanguins, fugacité d'évolution, *restitutio ad integrum*) et non pas d'une pneumopathie quelconque et plus ou moins bâtarde. On sait, en effet, que la migration de larves d'*ascaris* au niveau du poumon est susceptible de déclencher diverses réactions pathologiques, allant de la simple bronchite à la pneumonie, comme en témoigne une observation de BIRK : enfant de huit ans, sujet à de fréquentes bronchites et chez qui l'examen met en évidence une éosinophilie à 22 % et des œufs d'*ascaris* dans les selles. La prescription d'un vermifuge fit disparaître, à la fois et de façon définitive, l'*ascaridiose* et les bronchites jusque-là récidivantes.

4°) *L'expérimentation de VOGEL et MINNING :*

En 1942, VOGEL et MINNING, sur eux-mêmes et quatre de leurs collaborateurs, renouvelèrent l'expérience de W. MÜLLER.

Reproduisant cinq fois sur six le syndrome de LÖFFLER et obtenant, quatre fois sur cinq, œufs et vers dans les selles, ils aboutirent aux conclusions suivantes :

- le syndrome radio-clinique suit de six à dix jours l'ingestion des œufs;
- la durée de ce syndrome est de trois à huit jours, mais il peut y avoir des récidives par de nouvelles infestations exogènes;
- on note une expectoration de couleur canari ou jaune clair, avec des granulations oxyphiles mais sans larves;
- l'éosinophilie varie entre 8 et 60 %; elle est décalée par rapport à l'infiltrat et son taux maximum se situe une semaine après la disparition de l'ombre.

5°) *Les récentes expériences de LÖFFLER (1948) :*

Nous en devons la connaissance au très bel exposé fait par CARDIS, le 12 décembre dernier, devant la Société Française de Pathologie respiratoire.

Trente-neuf cobayes ont été infestés, dont neuf à deux reprises, par de petites quantités d'œufs d'*ascaris lombricoïdes* (18 à 230 œufs).

Les animaux ont été sacrifiés à intervalles de deux jours et suivis quotidiennement des points de vue radiologique et hématologique. Les résultats ont été les suivants :

- du premier au quatrième jour, on a constaté l'existence d'un infiltrat éosinophilique du cæcum et, une fois, le passage de la larve a été saisi au sein de cet infiltrat;
- du troisième au neuvième jour, les larves ont été retrouvées dans le foie au milieu d'un exsudat identique à celui que MEYENBURG a décrit au niveau du poumon;
- pour ce qui est du poumon, l'image radiologique est comparable à ce que l'on observe chez l'homme, avec cette unique différence que, chez le cobaye, la base droite est très souvent touchée;

— il n'existe pas de parasitisme intestinal car les larves meurent avant d'arriver au stade adulte.

B. — L'INFESTATION PAR LES STRONGYLOÏDÉS :

Ceux-ci sont au nombre de trois :

1°) *Le Nécator americanus* (1).

2°) *Le Strongyloïdes stercoralis* :

LAPTEW relate un cas d'atteinte pulmonaire sans participation intestinale chez un charpentier de Moscou. Cliniquement, il existait des foyers broncho-pneumoniques du poumon droit, une éosinophilie à 22,5 % et des strongyloïdes adultes auraient été retrouvés dans les crachats.

3°) *L'Ankylostoma brasiliense* :

Cette infestation a été étudiée par WRIGHT et GOLD sur quinze cas de « Creeping éruptions » avec examens radioscopiques pratiqués à trois jours d'intervalle, pendant un temps de vingt-cinq jours. Neuf fois, soit 60 % des cas, apparut un syndrome de LÖFFLER caractérisé par des taches pulmonaires fugaces, une éosinophilie atteignant 30 % dans le sang et 90 % dans les crachats, sans fièvre ni signes physiques et le laboratoire ne pouvant mettre en évidence ni œufs dans l'expectoration, ni vers adultes dans les selles.

III. — LES HELMINTHES POUR LES LARVES DESQUELS LA BIOLOGIE ECARTE TOUTE TRAVERSE DES CHAMPS PULMONAIRES

Ces parasites ne passent pas au niveau du poumon au cours de leur cycle évolutif et le syndrome de LÖFFLER ne peut apparaître alors que comme la traduction clinique de phénomènes d'allergie suscités par des toxines issues des helminthes.

Trois catégories de vers mettraient en jeu ce mécanisme : les distomes, la taenias et les trichines.

(1) Cf. l'article de VENZANT QUINTANA : « *Infiltrado de LÖFFLER, provocado por el necator americano* ». (Rev. Med. Quir. de Oriente, septembre 1942.)

1°. — LES DISTOMES :

Très exceptionnellement, les douves peuvent être l'agent causal d'un syndrome de LÖFFLER.

De ce fait admis par CARDIS mais non vérifié par lui, un exemple nous est donné par une observation de LAVIER, BARIÉTY, CAROLI et BOULENGER, présentée à la séance du 15 mai 1939 de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, sous le titre de : « Distomatose hépatique et syndrome de LÖFFLER ». La contamination fut réalisée dans l'Aveyron où la distomatose existe à l'état endémique. Le sujet atteint avait ingéré du cresson sauvage cueilli dans des ruisseaux traversant des pâturages à moutons. Le réservoir des helminthes est, en effet, constitué par les ovins. Des œufs, sortent des larves qui parasitent de petits mollusques (*Limnea truncatula* jouant le rôle d'hôte intermédiaire) puis s'en échappent pour se fixer sur les tiges et feuilles de végétaux aquatiques. Après cette évolution, les larves deviennent douves adultes chez le mouton qui broute ces herbes et le cycle recommence. Le cresson sur lequel sont susceptibles de se fixer les larves est extrêmement dangereux. Un mois après l'infestation, débuta un syndrome évoquant une hépatite infectieuse : fièvre, hépatomégalie douloureuse, urobilinurie. A cette occasion, apparurent des ombres pulmonaires à caractères löffleriens cependant que le laboratoire mettait en évidence une leucocytose à 12.900 éléments, dont 69 % d'éosinophiles, et des œufs de *Fasciola hepatica* dans les selles et la bile.

A l'appui encore de cette étiologie, rappelons que BORDET — alors qu'il suivait sept cas de distomatose dans une même famille — a pu chez l'un de ses malades constater également un syndrome de LÖFFLER typique, avec opacité segmentaire de la base droite, (observation qui n'a jamais été publiée, le dossier radiologique ayant été perdu). (Discussion à la Société Française de Pathologie respiratoire : 12 décembre 1948.)

2°. — L'INFESTATION PAR LES TAENIAS :

Elle est notée dans une observation de la thèse de Mlle WEINBERG. Là encore, il s'agit d'action à distance : les manifestations cutanées de type urticarien étant fréquentes au cours

du taeniasis, permettent d'envisager des troubles au niveau du poumon, sinon identiques aux phénomènes cutanés, du moins comparables à eux et répondant à une même cause.

3°. — L'INFESTATION PAR LES TRICHINES (1) :

C'est par elle que nous terminerons, en rappelant les observations de CLAVAU et CASANI.

A Pueblo Soca, à 60 km de Montevideo, éclata une épidémie de trichinose. Il y eut soixante-neuf cas, dont aucun ne fut mortel. L'affection se traduit par des troubles intestinaux variés, des signes cutanés (œdèmes et urticaires), des arthralgies et surtout des phénomènes pulmonaires. Ces derniers affectèrent deux aspects : tantôt celui d'une pleurite de la base, tantôt celui d'un syndrome de condensation avec fièvre, toux, expectoration purulente, mais sans bacilles de KOCH. Dans le sang des sujets atteints, persista pendant des semaines une leucocytose à 15.000 ou 20.000 cellules, tandis que l'éosinophilie variait entre 50 et 60 % (un cas à 72 %).

IV. — CONCLUSIONS

En résumé, si de nombreux helminthes, d'après les observations colligées dans la littérature, semblent jouer un rôle dans la genèse du syndrome de LÖFFLER et même si accessoirement d'autres parasites que les vers peuvent intervenir (cf. les amibes, dans de rares cas) (2), il n'en reste pas moins que le facteur vermineux essentiel est constitué par l'ascaris, les autres nématodes cités plus haut étant très rares dans nos contrées.

De là l'origine du terme « ascaridiose pulmonaire présumée » utilisé par CARDIS pour désigner le syndrome de LÖFFLER. Aux détracteurs de l'origine ascaridienne du syndrome de LÖFFLER, qui s'appuient sur le fait que dans bien des cas on ne peut retrouver l'agent causal dans les selles, CARDIS rétorque que la positivité des épreuves est essentiellement liée à l'es-

(1) Cf. aussi l'observation de SLOWEY : « *A case of transient successive pulmonary infiltrations (LÖFFLER'S syndrome) associated with trichiniasis* »; dans les « *Annals of Internal Medicine* » (1944 : p. 130).

(2) Cf. la référence bibliographique de l'article de HOFF et HICKS.

pèce et au nombre des helminthes responsables de l'infestation. L'espèce intervient en effet, au premier chef, d'où la positivité des recherches parasitologiques pour KOÏNO (parasité à l'aide d'œufs d'*ascaris* humains) et la négativité pour son frère (*ascaris* porcins), ainsi que pour MÜLLER qui présentait pourtant un syndrome de LÖFFLER dont le diagnostic était indiscutable, l'espèce ascaridienne causale étant ici de cheval ou de porc puisque la terre ingérée était souillée par les deux urines.

Par ailleurs, le nombre d'œufs ingérés intervient quand il s'agit d'*ascaris* humains, comme le montre le fait que l'on ait retrouvé des adultes dans les selles de KOÏNO qui avala 2.000 œufs et non dans celles de VOGEL et MINNING qui absorbèrent respectivement 45 et 21 œufs seulement.

CHAPITRE VI

LA THEORIE ALLERGIQUE DU SYNDROME DE LÖFFLER

I. — LA NOTION D'ALLERGIE : DEFINITION ET GENERALITES

Ce terme fut proposé par Von PIRQUET en 1907; formé de deux mots grecs (allos ergon = autre force), il voulait signifier, dans l'esprit de son auteur, qu'un sujet vacciné a acquis une aptitude à réagir différemment d'un sujet neuf.

Il nous paraît indispensable de rappeler ici les phénomènes biologiques qui furent à l'origine de cette importante notion de pathologie générale.

1°. — LA PRIMO-VACCINATION antivariolique, en effet, après une latence de quarante-huit heures, donne une maculo-papule rosée, qui, au cinquième jour, se différencie en une vésicule centrale transparente, bleue nacréée et une aréole périphérique d'un rouge encore peu intense. Vers le septième jour, la vésicule s'aplatit, s'ombilique, pour donner au dixième jour une pustule gris, sépia en son centre, arrondie, à bords surélevés et contenant un liquide séro-purulent. Pendant ce temps, la zone aréolaire s'est brusquement étendue, très rouge, avec parfois des traînées de lymphangite. Les jours suivants apparaît une croûte, qui s'indure; elle tombera en trois à quatre semaines, laissant une cicatrice gaufrée, indélébile, d'abord brune, puis dépigmentée.

2°. — Au contraire, LORS DES REVACCINATIONS, les lésions sont bien distinctes du schéma précédent.

C'est ainsi que chez un individu qui vient d'être vacciné, un nouvel apport de virus ne réalise qu'une simple papule débutant au cours des six premières heures, atteignant son acmé à la vingt-quatrième, pour terminer son évolution à la quarante-huitième (réaction précoce de PIRQUET).

Si la revaccination est effectuée à un terme plus éloigné de la primo-vaccination, on obtient une lésion différenciée en papule centrale et aréole périphérique avec, toutefois, par rapport au sujet neuf, cette différence que la zone aréolaire atteint déjà son maximum au sixième jour, tandis que la partie centrale avortera au stade vésiculeux ou lorsque la pustulation sera à peine commencée. C'est la réaction « accélérée » dont la traduction est à la fois dégradée et plus rapide.

Mais, plus s'agrandit le laps de temps compris entre le premier et le second acte vaccinal, plus la réaction accélérée se rapproche du type primaire.

3°. — CONSÉQUENCES. — C'est cet état nouveau, conféré à l'organisme par une première atteinte de certaines infections ou par l'introduction expérimentale de certains antigènes que Von PIRQUET désigne sous le nom d'état allergique, paradoxalement double d'ailleurs, et constitué à la fois de sensibilisation et d'immunité relative.

En ce qui concerne la tuberculose, sont des manifestations allergiques le phénomène de KOCH chez le cobaye et la positivité des tests tuberculiniques chez l'homme (cuti-réaction, intra-dermo-réaction de MANTOUX, voire même tuberkulin-test).

Du point de vue plus général qui nous intéresse, l'urticaire, l'asthme, la migraine, l'eczéma, sont des affections dites « manifestations allergiques » car supposant une sensibilisation de l'organisme.

II. — LES ARGUMENTS FAVORABLES A LA THEORIE ALLERGIQUE DU SYNDROME DE LÖFFLER

1°. — ON LES TROUVE DANS LES CARACTÈRES MÊMES DE CETTE AFFECTION :

— *accidents en général très rapidement régressifs,*

- *éosinophilie* à la fois périphérique et tissulaire,
- présence de *cristaux de CHARCOT-LEYDEN* dans l'intimité des lésions.

Et c'est le grand mérite de BICKEL, qui constata la coexistence du syndrome de LÖFFLER et de maladie sérique (1), d'avoir écrit dans le n° XI de l' « Europe Médicale », en mars 1937 :

« La rapidité de l'évolution, l'absence habituelle de toute réaction fébrile, l'intégrité de l'état général, l'existence constante de l'éosinophilie sanguine, suggèrent par leur association une origine anaphylactique plutôt qu'une origine purement inflammatoire. Il y aurait dès lors une analogie manifeste entre l'infiltrat pulmonaire éosinophilique de LÖFFLER et les réactions vaso-motrices cutanées. Il se développerait dans certaines circonstances au niveau du poumon comme au niveau de la peau en état de sensibilisation vis-à-vis de certains allergènes dont le contact inoffensif pour un organisme sain déclencherait ici une réaction congestive ».

2°. — D'AUTRES ARGUMENTS, en faveur d'une telle interprétation, PEUVENT ÊTRE PUISÉS DANS LES ANTÉCÉDENTS DE CES MALADES, qui sont des allergiques et souvent des polyallergiques ayant souffert d'urticaire, de migraine, d'eczéma, de dystonies vasculaires, de purpura hémorragique ou d'asthme.

Il est, en effet, des associations morbides qui semblent bien caractéristiques. C'est ainsi que ROHNER dit avoir vu au décours d'un syndrome de LÖFFLER des œdèmes passagers durant quelques minutes, comparables à des œdèmes de QUINCKE et qui se reproduisirent quatre et six jours consécutifs pour disparaître ensuite définitivement (2).

3°. — CONCLUSION. En présence de ces arguments tirés de l'examen et de l'anamnèse et bien que le substrat anato-

(1) On pourrait rapprocher également de ce fait le « syndrome de LÖFFLER, accident de la vaccination antityphoïdique » rapporté par FABIANI et CHARLES, à la Soc. de Path. Exot. (1943).

(2) De telles associations d'œdème anglo-neurotique et d'images pulmonaires labiles ont été observées aussi par FEER (S. M. W. : 1931, p. 186), VAUGHAN et HAWKE (J. of Allergy : 1931, p. 125) et HARKAVY (1943 : *id.*, p. 507).

mique du syndrome de LÖFFLER ne soit pas absolument superposable à « l'œdème anaphylactique » de MARTENS et ENGEL, il est satisfaisant pour l'esprit que le poumon, organe particulièrement sensible, par sa position au carrefour de la voie aérienne et de la voie sanguine, par sa structure réticulée et alvéolaire, par la facilité avec laquelle il est le siège de phénomènes congestifs ou exsudatifs puisse être l'objet de prédilection du choc allergique sans intervention microbienne et par une sensibilisation protéinique à effet local.

III. — LES ALLERGENES EN CAUSE

A. — LES ALLERGÈNES PARASITAIRES.

Nous les avons longuement étudiés dans le chapitre précédent en considérant les distomes, les taenias et les trichines : tous parasites ne traversant pas le poumon à l'occasion de leur cycle évolutif et qui, par suite, lorsqu'ils déterminent un syndrome de LÖFFLER ne peuvent le susciter que par un mécanisme allergique. Pour ce qui est des ascaris — (intervenant dans vingt-trois des cent cas de MAIER) — on peut se demander s'il ne conviendrait pas d'envisager également la possibilité d'un mécanisme toxi-allergique, la seule action mécanique et irritative par transit des larves à travers le parenchyme pulmonaire n'expliquant pas tous les phénomènes — (certaines localisations extra-pulmonaires en particulier) —. C'est là un problème sur lequel nous devons revenir lors de la pathogénie.

B. — LES ALLERGÈNES ALIMENTAIRES.

Assurément, ils n'entrent en ligne de compte que dans un nombre fort limité de cas mais leur existence n'en est pas moins incontestable :

— DECOURT en a observé un cas après ingestion de moules.

— FABIANI et CANTONI en ont fait connaître une observation très curieuse — (Bulletins de la Société de Pathologie Exotique : séance du 14 octobre 1942) — et singulièrement suggestive par son évolution que nous allons résumer brièvement :

Mr. G..., âgé de trente-trois ans, est un ancien asthmatique, qui, en pleine santé apparente — (c'est un militaire) — accuse soudain une asthénie et une anorexie brutales. Une semaine plus tard, il devient légèrement fébrile et le demeure durant quatre jours, cependant qu'apparaissent de la dyspnée, une toux coqueluchoïde, un point de côté, des frottements pleuraux des deux bases et des opacités diffuses des deux poumons. Dans le sang, la leucocytose était nette : 13.000 éléments par millimètre cube, avec 29 % d'éosinophiles. L'examen des selles ne permit pas de découvrir d'ascaris et ultérieurement leur recherche devait se révéler chaque fois infructueuse.

Un mois plus tard, l'ingestion de crevettes, auxquelles le sujet est de longue date sensibilisé, a pour conséquence une reprise de la fièvre et un retour des frottements; l'éosinophilie remonte à 21 % — (elle avait baissé dans l'intervalle) — mais on ne constate pas d'ombres pulmonaires anormales.

Quelques semaines après, enfin, une ingestion de poisson déclenche une réaction urticarienne et entraîne une réapparition des frottements pleuraux et des opacités pulmonaires.

C. — LES ALLERGÈNES POLLENIQUES.

A l'occasion de l'historique, nous avons déjà parlé de « l'œdème printanier pulmonaire anaphylactique » décrit par ENGEL de Shangaï. Il constitue assurément un argument très net en faveur d'une théorie allergique du syndrome de LÖFFLER, dont il présente les caractéristiques cardinales : ombres pulmonaires fugaces polymorphes, éosinophilie sanguine, signes fonctionnels et caractères évolutifs bénins, le seul signe un peu particulier étant cette expectoration couleur jus d'orange, à saveur métallique, très riche en albumine — comme la sérosité d'un œdème aigu du poumon — et pauvre en cellules.

Un allergène paraît bien en cause et ENGEL a raison de conclure : « L'examen du sang dans l'œdème printanier, l'apparition saisonnière, l'absence de signes inflammatoires, tout cela plaide en faveur d'une réaction allergique, œdème anaphylactique analogue à l'œdème de QUINCKE ou l'œdème urticarien ».

Mais cet allergène est-il vraiment *le pollen du troëne* classiquement incriminé ? Cette étiologie a semblé à certains quelque peu discutable, deux faits pouvant s'inscrire à l'encontre

de cette hypothèse. Pourquoi, en effet, les cuti-réactions au pollen pratiquées à Shangai par ENGEL furent-elles toutes négatives ? Pourquoi, par ailleurs, LÖFFLER ne nota-t-il en Suisse aucune recrudescence du nombre des infiltrats pulmonaires fugaces éosinophiliques lors de la floraison du troëne ? Mais toute sensibilisation pulmonaire vis-à-vis d'un allergène spécifique comporte-t-elle obligatoirement et nécessairement un témoignage cutané ? Y a-t-il identité rigoureuse entre les conditions qui sont réunies en Europe et celles dans lesquelles se développe le syndrome en Extrême-Orient ?

Signalons enfin qu'ALPHER et WASHINGTON ont observé un cas de syndrome de LÖFFLER par allergène pollinique — en l'occurrence, le « ragweed pollen » (1) — qu'ils croient être le premier cas rapporté aux Etats-Unis et qui fut publié dans « The Journal of Allergy » (1947).

D. — LES ALLERGÈNES ASTHMATOGÈNES.

Nous envisagerons successivement les faits et leur interprétation :

1) *La fréquence de l'association asthme et syndrome de LÖFFLER.*

On peut se demander tout d'abord selon quelle fréquence furent conjointement observés asthme et syndrome de LÖFFLER. Une réponse précise à cette question apparaît difficile, car on ne dispose pas de statistique d'ensemble, mise à part celle de LORENZEN qui, en 1932, déclarait avoir trouvé le syndrome löfflerien dans 8 % des cas, à l'occasion de l'examen radiologique systématique de cent soixante-dix asthmatiques. En dehors de cela, on ne possède que des observations isolées. En 1931 déjà, ZDANSKY décrivait à Vienne des ombres fugaces pseudo-tuberculeuses au cours de l'asthme; en 1935, BRAEUNING, sous le titre : « Partielle Asthma » rapportait l'histoire d'une femme de quarante-trois ans chez qui des syndromes de LÖFFLER coïncidaient avec les accès dyspnéiques, la pathogénie invoquée étant une atélectasie limitée relevant d'un trou-

(1) « ragweed » = plante du genre « xanthium », Famille des Ambrosiacées (c'est donc une plante très voisine des Composées).

ble bronchique fonctionnel de type spasmodique. La même année, dans le n° 35 du « Monde Médical », SÉDILLOT signalait la congestion intense, contrôlée par bronchoscopie, dont la muqueuse bronchique est le siège au cours des crises d'asthme, cette congestion ayant une traduction radiologique sous forme d'opacités, pas seulement hilaires, mais aussi parenchymateuses qu'il est possible de faire disparaître par vaso-constriction, comme en témoignent trois clichés pris respectivement au début de la crise, puis cinq et trente minutes après l'injection d'évartmine.

En fait, si d'autres auteurs, tels ECKERSTRÖM, SÖDERLING, HANSSON, notaient à l'étranger la coexistence asthme et infiltrat éosinophilique fugace, (surtout dans l'asthme infantile), les cas publiés en France semblent peu nombreux :

- un cas de TROISIER et NICO;
- un cas de GERNEZ-RIEUX paru dans « La Revue de la Tuberculose » de janvier 1935;
- deux cas de MM. F. BEZANÇON et A. JACQUELIN dans le n° 54 de la « Presse Médicale » de 1939, triés par eux entre cinq cents clichés d'asthmatiques;
- un de SIMONIN et GIRARD;
- et un de PRUVOST et BRINCOURT.

Nous nous proposons d'en apporter nous-même plusieurs cas inédits.

2) *L'interprétation des faits précédents ou le mécanisme invoqué à la base de ces syndromes de LÖFFLER survenant chez les asthmatiques.*

Ce mécanisme n'est pas univoque comme le font tout de suite remarquer MM. F. BEZANÇON et A. JACQUELIN après avoir rapporté leurs deux observations, dont chacune ressortit d'une pathogénie différente.

a) En effet, le syndrome de LÖFFLER de l'observation n° 1, dont voici le résumé, est de cause mécanique :

« Opacité lobaire moyenne avec caractères radiologiques d'atélectasie chez un enfant asthmatique, qui présenta peu de temps avant l'effacement de l'image une hyper-éosinophilie sanguine. L'absence de fièvre, le bon état général, la persistance de la cuti négative font éliminer une lobite

aiguë ou une spléno-pneumonie de primo-infection. L'éosinophilie subitement apparue, en l'absence d'asthme ou d'équivalent, au déclin de l'ombre, fait rejeter la parasitose (éosinophilie chronique) et penser à l'éosinophilie prémonitoire de la disparition du syndrome de LÖFFLER. »

Telle est cette observation qui apparaît aux auteurs comme très représentative de « la variété anatomique la moins discutable, mais aussi la plus rare, du syndrome de LÖFFLER chez les asthmatiques ». L'étiologie n'en est pas allergique, mais mécanique, car il s'agit d'une atélectasie lobaire ou zonaire par altération transitoire d'une lumière bronchique ou bronchiolique. Selon les cas, cette atélectasie serait le fait d'une hyperémie créant une turgescence bronchique ou bien même d'un bouchon muqueux formé par un exsudat visqueux et dense.

Pourtant, personnellement, nous ne nous rallions pas à cette hypothèse de syndrome de LÖFFLER par atélectasie. Nous avons dit déjà, au chapitre du diagnostic différentiel, pourquoi l'atélectasie, avec les déplacements d'organes qu'elle entraîne nous semblait très différente du syndrome de LÖFFLER bien qu'elle fut un substrat anatomique se rencontrant dans diverses affections pulmonaires. Les rares vérifications anatomiques, sur lesquelles nous reviendrons, semblent d'ailleurs reconnaître à l'infiltrat éosinophilique fugace, un substratum exsudatif qui n'a donc rien de commun avec l'atélectasie.

b) Mais il existe une seconde catégorie de syndrome de LÖFFLER chez les asthmatiques, celle-ci proprement allergique, dont l'observation n° II constitue un exemple.

On y relève, en effet, des manifestations au premier abord disparates (des taches apexiennes, un anasarque, une polynévrite), mais dont l'unité ressort dans l'évolution accélérée et la guérison sans séquelles. C'est sur ces cas sans image d'atélectasie que nous voulons nous étendre un peu, car à l'inverse des précédents, ils trouvent place dans ce chapitre. Ils s'identifient parfaitement au cas de GERNEZ-RIEUX dont nous avons fait mention plus haut, et dont voici la conclusion : « Cet enfant de neuf ans a présenté au cours d'accès d'asthme, à un an de distance, d'abord une image d'infiltration passagère de la base pulmonaire droite, qui en a imposé pour une lésion d'origine tuberculeuse, puis une image d'infiltration analogue de la base gauche, qui s'est évanouie complètement en

l'espace de seize jours, en même temps que disparaissaient les accès d'asthme. Il est donc hors de doute qu'il s'est agi d'images radiologiques fugaces, localisées, avec éosinophilie, analogues à celles qu'a décrites LÖFFLER, très différentes de l'atélectasie et très différentes de l'accentuation diffuse des ombres hilaires que les classiques considèrent comme caractéristiques de l'asthme bronchique ».

Ces syndromes de LÖFFLER allergiques et sur terrain asthmatique peuvent se présenter sous deux aspects bien distincts :

α) *Le premier aspect* est constitué par des poussées œdémateuses autour de nodules fibro-crétacés anciens ou de vieille tuberculose fibreuse apicale.

Ces cas peuvent donc être :

— source d'erreurs de diagnostic, car on les assimilera aux « foyers congestifs péricocaux rapidement curables » de WAREMBOURG et CORNILLE, si l'on ne pense pas à rechercher l'éosinophilie;

— source d'hémoptysies, et l'on sait que DOUADY a décrit une forme hémoptoïque du syndrome de LÖFFLER.

Qu'y a-t-il d'étonnant à ce que ces syndromes de LÖFFLER allergiques soient limités, et centrés sur une épine bacillaire ? N'y a-t-il pas aussi des asthmes localisés et prédominant au niveau d'un poumon présentant des signes cliniques et radiologiques d'une tuberculose ancienne ?

β) *Le second aspect* est réalisé par des manifestations allergiques au niveau des terminaisons alvéolaires et non de la bronchiole comme dans l'asthme ou de la trachée comme dans la trachéite spasmodique.

Il s'agit en somme d'un équivalent de l'asthme, d'un cas particulier « des syndromes d'étages », de la traduction radiologique de la localisation respiratoire la plus profonde des troubles déterminés par l'allergie, d'une infiltration œdémateuse intra-alvéolaire donnant des ombres pulmonaires régressives. Et tous les chocs colloïdoclasiques locaux ou généraux pourraient donner un syndrome de LÖFFLER aussi bien qu'un accès d'asthme.

Si l'on voulait résumer en un tableau cet essai étiopathogénique de MM. F. BEZANÇON et A. JACQUELIN relatif aux rapports asthme et syndrome de LÖFFLER, on pourrait le faire de la façon suivante :

Image du syndrome de LÖFFLER	Étiologie	Pathogénie
Images lobaire ou zonaire (cas cliniquement les plus rares).	mécanique	atélectasie par : Spasme hyperémie bronchique bouchon muqueux
Images très localisées ou disséminées (la très grande majorité des cas du point de vue pratique).	allergique +++	— soit poussée oedémateuse autour d'un nodule tuberculeux fibro-crétacé ancien (quelques cas). — soit manifestation d'un choc colloïdoclasique local ou général suscité par les allergènes asthmatogènes habituels sur un parenchyme radiologiquement sain (la plupart des cas).

C'est donc dire toute l'importance des allergènes asthmatogènes.

E. — L'ALLERGÈNE TUBERCULEUX.

Nous avons admis antérieurement — chapitre IV — que la tuberculose pourrait être responsable du syndrome de LÖFFLER dans un nombre restreint de cas. A la lumière des faits précédents, nous comprenons maintenant comment peut intervenir le facteur tuberculeux.

Il peut jouer d'une part *directement* et d'autre part *indirectement* par l'intermédiaire de l'asthme même. A propos de ce dernier point, souvenons-nous de la fréquence avec laquelle la tuberculose bénigne et discrète, radiologiquement fibreuse et cliniquement floride, peut servir de support à l'asthme comme en témoigne ce passage extrait « des Tuberculoses atypiques » de notre Maître A. JACQUELIN :

« Dès mes premières recherches, j'avais cru devoir placer la tuberculose au premier rang des facteurs qui contribuent à les réaliser (1). Toutes les observations que j'ai pu réunir dans ces dix dernières années, tant aux consultations de l'asthme, dont m'a chargé le P^r BEZANÇON à St-Antoine, ou à Laënnec, qu'à celles organisées par moi dans mes services de Beaujon et de Necker, ainsi qu'en clientèle de ville, toutes ces observations m'ont confirmé l'importance de son rôle asthmatogène.

Mais, il me paraît aujourd'hui, après avoir étudié et longuement suivi plusieurs milliers de cas, que ce rôle, il convient de l'élargir encore.

J'avais estimé avec ALD'HUY que 23 % des asthmes de l'adulte reconnaissent une origine tuberculeuse. Ce chiffre était nettement plus élevé que ceux habituellement admis. Il me semble maintenant qu'il est inférieur à la réalité et que le plus grand nombre des asthmes — les 2/3 environ — sont rattachables à la tuberculose. »

Nous pensons, personnellement, qu'en ce qui concerne du moins l'infiltrat éosinophilique fugace, une extrême prudence s'impose avant de lui attribuer une étiologie bacillaire. Aucune observation dans la littérature n'est probante. En effet, même la conjonction d'une tuberculose en activité et d'un syndrome de LÖFFLER ne saurait permettre de dire que ce dernier relève des toxines du bacille de KOCH car — ainsi que le fait justement remarquer LÖFFLER — les tuberculeux sont souvent « des para-allergiques très sensibles et des poly-allergiques ».

(1) Il s'agit des « asthmes graves ».

CHAPITRE VII

CLASSIFICATION DES OBSERVATIONS QUE NOUS NOUS PROPOSONS DE RAPPORTER

Maintenant que le syndrome de LÖFFLER nous est plus familier, nous pourrons mieux comprendre l'intérêt des observations nouvelles ici réunies.

Qu'il nous soit permis de les classer rapidement, en assurant de notre profonde gratitude ceux de nos Maîtres à qui nous les devons; nous allons donc rapporter :

A. — SEPT OBSERVATIONS D'ATTEINTE PULMONAIRE ISOLEE,

forme habituellement décrite du syndrome de LÖFFLER :

a) TROIS CAS A DÉBUT AIGU ET FÉBRILE, CHEZ DES ASTHMATIQUES (dont deux dépistés à la consultation de M. le D^r TURIAF).

Cas n° 1 : Mlle S. B. — ascaris dans les selles et terrain allergique caractérisent cette observation du point de vue étiologique.

Cas n° 2 : Mme G. L. — cas parallèle au précédent : fébrile et lié à une ascaridiose (suivi par M. le D^r TURIAF dans le service de M. le D^r A. JACQUELIN).

Cas n° 3 : M. M. C. — forme aiguë, fébrile, pneumonique, pas d'étiologie ascaridienne.

b) DEUX CAS QUI SONT DES DIAGNOSTICS RÉTROSPECTIFS CHEZ DES ASTHMATIQUES, sans que les sujets — semble-t-il — aient jamais été porteurs d'ascaris.

Cas n° 4 : Mme P. — (cliente de ville de M. le Docteur TURIAF).

Cas n° 5 : M. M. M. — (malade étudié par M. le Docteur TURIAF dans le service de M. le D^r A. JACQUELIN).

c) UNE FORME RADIOLOGIQUEMENT FRUSTE CHEZ UN ASTHMATIQUE.

Cas n° 6 : M. P. D.

d) UNE FORME RÉPONDANT A LA DESCRIPTION CLINIQUE LA PLUS CLASSIQUE du syndrome de LÖFFLER mais posant un très difficile problème étiologique : pas d'asthme, pas de vers — en apparence — mais facteur chimique peut-être en cause.

Cas n° 7 : Mlle J. L.

B. — DEUX OBSERVATIONS DE SYNDROME DE LÖFFLER A LOCALISATIONS EXTRA-PULMONAIRES ASSOCIEES :

Cas n° 8 : M. J. F. — (dû à l'obligeance de M. le D^r A. RAVINA) — chez un asthmatique également.

Cas n° 9 : M. R. M. — (étudié dans le service de M. le P^r HARVIER avec son aimable autorisation.

CHAPITRE VIII

CAS n° 1

Mlle S. B., âgée de quarante-deux ans, retoucheuse de photographies, se présente à la consultation de M. le D^r TURIAF, le 7 décembre 1946, pour de l'asthme et un infiltrat pulmonaire sous-claviculaire gauche.

Adressée par M. le D^r GROSSIORD, elle raconte l'histoire suivante.

Le début de l'asthme remonte à l'automne 1941 : crise unique jugulée par une injection d'évartmine. Durant l'été 1942, les crises d'asthme se sont reproduites, avec des alternatives de recrudescence et d'amélioration. En 1943, 1944 et 1945, l'asthme a procédé par attaques qui durèrent de plusieurs jours à plusieurs semaines, souvent accompagnées de fièvre à 38°-38°5, avec, entre les attaques, des accalmies plus ou moins franches. Mais en septembre 1946 surtout, l'asthme s'est aggravé considérablement cependant qu'à la bronchorrhée et la fièvre s'ajoutait un amaigrissement qui devait atteindre 16 kgs au début de novembre 1946.

Cette pyrexie, cette perte de poids, cet état de dyspnée continue font pratiquer une radiographie (*film n° 1 : 27 novembre 1946*) : sur le cliché s'inscrit une opacité non homogène, à maximum sous et rétro-claviculaire, affectant la totalité du tiers supérieur du champ pulmonaire gauche.

Le 12 décembre 1946, une formule sanguine est faite qui montre une importante éosinophilie :

globules rouges	4.300.000
globules blancs	33.400

valeur globulaire	0,93
polynucléaires neutrophiles	30 %
polynucléaires éosinophiles	63 %
lymphocytes	5 %
monocytes	2 %

tandis que la vitesse de sédimentation est très accélérée :

première heure : 102 mm.

deuxième heure : 113 mm.

L'examen somatique, par contre, est normal :

- poumons : hypersonores à la percussion; quelques sibilants à l'auscultation,
- cœur : rien à signaler,
- examen strictement négatif des autres appareils.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine; le B. W. est négatif.

Enfin, une nette éosinophilie est retrouvée dans les crachats ainsi que dans les sécrétions bronchiques prélevées à la faveur d'une bronchoscopie.

Sur les données radio-hématologiques, le diagnostic de syndrome de LÖFFLER est évoqué. Au cours des semaines suivantes, toute une série de clichés et de formules sanguines devaient le confirmer :

— *Film n° 2 du 12 décembre 1946 : qui montre une modification totale de l'ombre pulmonaire. A l'image du 27 novembre, s'est substitué un nettoyage quasi-total de toute l'aire sous-claviculaire gauche tandis qu'est apparu un infiltrat fait de petites opacités non homogènes, à contour flou, vaguement arrondies, obscurcissant le tier moyen du poumon gauche. Les sinus sont clairs; la fenêtre sus-claviculaire gauche est encore voilée par une petite plage d'opacité très légère.*

A droite, il existe, dans l'aire juxta-scissurale, une toute petite ombre de la taille d'une noisette.

— *Film n° 3 du 14 janvier 1947 : on constate un éclaircissement complet du champ pulmonaire gauche, à l'exclusion d'une petite image opaque, non homogène, à contour flou, grosse comme une noisette, apparue à l'extrême base gauche.*

CAS N° 1 : Mlle S. B...

Film n° 1 : 27-11-1946



CAS N° 1 : Mlle S. B...

Film n° 2 : 12-12-1946

A droite, il existe encore une ombre non homogène et peu dense au niveau de l'aire sous-scissurale.

Le 21 janvier 1947, une radioscopie permet de noter la disparition de toute image anormale des deux champs pulmonaires, nettoyage confirmé par des examens à l'écran, de semaine en semaine, et fixé sur le *film n° 4* (28 mars 1947), au moment où la malade sortit du service de M. le P^r HARVIER, où elle avait été admise sur le conseils de M. le D^r TURIAF.

Pendant cette période, trois formules sanguines ont été faites qui montrent une décroissance progressive de l'éosinophilie :

	15/1/47	23/1/47	28/3/47
globules rouges	4.400.000	4.200.000	3.600.000
globules blancs	9.900	6.000	7.700
valeur globulaire	0,84	0,95	1,04
taux d'hémoglobine ..	75 %	80 %	75 %
poly. neutrophiles.	59,5 %	56 %	23,5 %
poly. éosinophiles	21 %	16 %	2,5 %
lymphocytes	9,5 %	10,5 %	6 %
grands lymphocytes ..	6 %	11,5 %	59,5 %
monocytes	4 %	6 %	8 %

(A noter que la réaction lymphocytaire du 28 mars sera très transitoire puisque dès le 14 avril il y aura 56 % de polynucléaires.)

Telle est objectivement l'histoire de ce syndrome de LÖFFLER chez une asthmatique.

L'asthme, en effet, est authentifié par l'aspect clinique, la présence de cellules éosinophiles dans les crachats avant et après la disparition du syndrome de LÖFFLER, et les antécédents dans lesquels on retrouve :

- des équivalents : épisode bronchitique qui débuta en janvier 1940, dura deux mois et devait récidiver à l'automne de 1941, juste avant l'éclosion du syndrome de LÖFFLER;

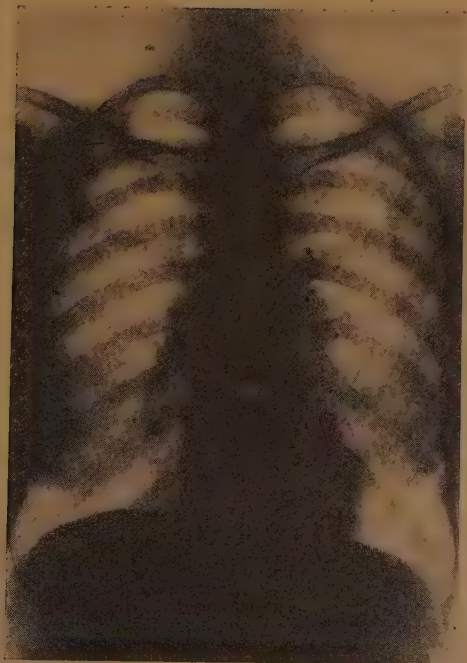
CAS N° 1 : Mlle S. B...

Film n° 3 : 14-1-1947



CAS N° 1 : Mlle S. B...

Film n° 4 : 28-3-1947



- des parentés morbides : œdème paroxystique de la face et des paupières en juillet 1941, poussée d'eczéma durant l'été de 1942.

L'étude étiologique de l'asthme et du syndrome de LÖFFLER nous permet d'écarter, malgré la fièvre accompagnatrice, malgré l'augmentation de la vitesse de sédimentation des hématies (fait d'ailleurs assez commun dans le syndrome de LÖFFLER) la tuberculose à l'origine des accidents car :

- la bacilloscopie demeura obstinément négative (quatre ou cinq contrôles) et l'est restée depuis;
- la cuti-réaction à la tuberculine faiblement positive dès le début du syndrome de LÖFFLER n'a pas changé ensuite;
- des tuberkulin-tests (1 mg. le 20 décembre 1946, puis 3 et 5 mg) en pleine évolution du syndrome de LÖFFLER n'ont provoqué qu'une réaction locale modérée, sans recrudescence de la fièvre ou de l'asthme, sans récurrences d'ombres pulmonaires.

Dans l'étiologie de l'asthme, aucun argument de poids ne permet d'incriminer les *produits manipulés* par cette malade dans l'exercice de son métier (révélateurs, fixateurs photographiques) car les accès d'asthme se développèrent indifféremment en périodes de travail ou de vacances.

La *polypose nasale* dont Mlle S. B. était atteinte depuis longtemps nous paraît accessoire. Après trois ablations (début et fin de 1940; novembre 1942), une nouvelle cure faite à Cochon en mars 1947 ne provoqua aucune amélioration sensible de l'état asthmatique.

L'*ascariodose* devait retenir plus longuement notre attention car on retrouvait dans les antécédents de cette malade l'élimination spontanée d'un helminthe en janvier 1940, période qui coïncide avec un épisode de bronchorrhée fébrile mais sans dyspnée, ayant duré deux mois. Toutes les recherches pratiquées dans le service de M. le P^r HARVIER et à la consultation de M. le D^r TURIAF pour déceler des œufs, des larves, des adultes d'*ascaris* ou d'autres parasites furent infructueuses entre janvier et juin 1947. C'est seulement le 4 juin 1948 (plus de dix-huit mois après le début de son syndrome de LÖFFLER) que Mlle S. B. devait se présenter à nous avec un *ascaris* sponta-

nément éliminé par les selles. Rien ne nous permet d'affirmer ou d'infirmer — en dépit de nombreux contrôles radiologiques et hématologiques —, chez cette malade, l'existence d'un nouveau syndrome de LÖFFLER dans les semaines qui ont précédé l'expulsion de cet ascaris. Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'au moment même de l'expulsion de ce ver il n'existait aucune image pulmonaire anormale (*film n° 6 du 5 juin 1948*) et que l'éosinophilie sanguine ne dépassait pas 8 % (formule sanguine du 5 juin 1948).

CHAPITRE IX

CAS n° 2

L'aspect clinique (aigu et fébrile), l'étiologie ascaridienne et le terrain asthmatique sur lequel a évolué ce syndrome de LÖFFLER en font un cas superposable au précédent.

OBSERVATION

Mme G. L., âgée de vingt et un ans, femme de ménage, est atteinte d'asthme depuis l'âge de cinq ans. Les premières crises survinrent sans prodromes et dans les circonstances les plus diverses, se terminant en général au bout d'un quart d'heure, sans expectoration. Dans l'intervalle des accès, ne persistait qu'une légère dyspnée d'effort.

Cet asthme, sans parentés morbides et sans équivalents, ne fut pas modifié au cours des quatre premières années qui suivirent la puberté.

A seize ans, par contre, les crises devinrent uniquement diurnes, avec prodromes constants et chaque fois comparables — (céphalée, asthénie, augmentation de la dyspnée d'effort) — avec signes d'accompagnement stéréotypés — (sueurs, cyanose, absence d'expectoration) — et une terminaison progressive. A dix-sept ans, une sédation franche se manifesta à l'occasion d'une grossesse (novembre 1945 — juillet 1946).

L'hiver 1946-1947 fut marqué par quelques crises isolées et courtes avec une aggravation à partir d'avril, les crises s'étendant sur plusieurs jours comme avant l'accouchement.

Le 2 février 1948, la malade toussant comme chaque hiver, sans fièvre et sans modification de l'état général, une radiographie pulmonaire est faite à Cochin (*film n° 1 : 2 février 1948*) : les zones sus-claviculaires sont d'égale transparence, le parenchyme sensiblement normal avec une accentuation diffuse des ombres vasculaires et une scissurite droite.

Mme G. L. est alors hospitalisée dans le service de M. le Pr COSTE pour deux ulcères variqueux évoluant, depuis juin 1947, dans le sens d'une progressive aggravation. Or, au bout de deux jours, la température s'élève, — 38°5 deux soirs consécutifs puis 39°2 — sans aucun signe fonctionnel. A l'auscultation des poumons, on entend des sibilants disséminés dans les deux champs. Le cœur est normal; la tension artérielle à 13-8. Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines; le B. W. est négatif; la cuti-réaction à la tuberculine faiblement positive. La fièvre, sans aucune thérapeutique, tombe au-dessous de 38°, mais, le 9 mars repasse à 39° où elle reste stationnaire deux jours pour décroître ensuite et revenir à la normale le 16. Devant cet état de choses, une enquête approfondie est décidée :

- 1) formule sanguine, en date du 10 mars : normale, avec une leucocytose à 6.000 et une éosinophilie à 2 %;
- 2) mais *film n° 2* (10 mars 1948) : qui montre un infiltrat sous-claviculaire gauche, peu dense et de la taille d'une petite paume de main. Il existe aussi un infiltrat diffus et hétérogène de la base gauche;
- 3) un tubage gastrique ne permet pas d'identifier de B. K. dans les crachats déglutis;
- 4) sur une tomographie passant à 13 cm. du plan dorsal, on retrouve l'infiltrat constaté à la base sur le cliché standard (18 mars).

Mais l'asthme, qui avait totalement disparu les quinze jours précédents, repasse au premier plan.

Le 21 avril, une deuxième formule sanguine est demandée qui met en évidence une notable éosinophilie :

globules rouges	4.060.000
taux d'hémoglobine	85 %

CAS N° 2 : Mme G. L...

Film n° 1 : 2-2-1948



CAS N° 2 : Mme G. L...

Film n° 2 : 10-3-1948

globules blancs	6.300
valeur globulaire	0,9
polynucléaires neutrophiles	60 %
polynucléaires éosinophiles	14 %
lymphocytes	20 %
monocytes	6 %

L'infiltrat rond sous-claviculaire gauche du cliché n° 2 est alors interprété comme une image labile löfflerienne et ce diagnostic est renforcé par deux radiographies des 4 et 12 mai — (films n° 3 et 4) — sur lesquels la restitutio ad integrum est évidente. Par ailleurs, un examen de selles du 5 mai apporte un argument étiologique : « Assez nombreux œufs d'ascaris et de trichocéphales ».

Le 14 mai 1948, la malade, dont les ulcères sont guéris, est transférée de Cochin à Necker (Service de M. le Dr A. JACQUELIN) pour traitement de son asthme.

A Necker, deux tuberkulin-tests sont d'abord pratiqués :

- le premier (1 mg. le 15 mai) est entièrement négatif;
- le second (3 mg. le 19) se caractérise par la positivité très légère des réaction générale (37°7) et locale mais l'absence de toute réaction syndromique, l'intensité des crises d'asthme n'étant absolument pas modifiée et les champs pulmonaires restant normaux.

Du 2 au 8 juin, nouvelle reprise de la fièvre; grand clocher à 39° le 15; pourtant, une radiographie du 16 ne montre rien d'anormal et, en particulier, pas d'infiltrat löfflierien.

Au 7 novembre 1948, bien que pendant plusieurs mois toutes les thérapeutiques aient été tour à tour essayées (y compris la pyréthérapie et les ultra-violets), la malade est toujours en proie à de grandes crises quasi-quotidiennes, avec, dans l'intervalle des paroxysmes, un fond de dyspnée assez intense qui ne cède même pas par le repos au lit.

Disons, pour terminer, que, *durant ce long séjour à Necker, on s'est vainement efforcé de saisir une reprise de l'évolution du syndrome de LÖFFLER.*

- 1) Par des examens de sang répétés :

CAS N° 2 : Mme G. L...
Tomographie à 13 cm.
du plan dorsal
(18-3-1948)



CAS N° 2 : Mme G. L...
Film n° 3 : 4-5-1948

	22/5/48	26/5/48	16/6/48	24/6/48	4/8/48
Globules rouges . . .	4.890.000	?	3.480.000	3.030.000	3.795.000
Valeur globulaire . .	?	?	?	1,08	?
% d'Hémoglobine . .	?	?	70 %	70 %	80 %
Globules blancs . . .	7.400	?	5.000	9.200	12.200
Poly. neutrophiles . .	70 %	65 %	50 %	65 %	66 %
Poly. éosinophiles . .	1 %	5 %	6 %	10 %	8 %
Poly. basophiles . . .	0 %	0 %	0 %	0 %	1 %
Lymphocytes	10 %	26 %	4 %	4,5 %	2 %
Moyens monocytes . .	13 %	0 %	12 %	11 %	9 %
Monocytes	1 %	4 %	28 %	9,5 %	8 %

2) Par trois radiographies pulmonaires :

- film n° 5 : (16 juin 1948) dont nous avons déjà parlé;
- film n° 6 : (21 août 1948) image thoracique normale;
- film n° 7 : (30 octobre 1948) idem.

3) Par des recherches de parasites dans les selles qui ont témoigné cependant d'une persistance de l'infestation vermineuse :

	œufs d'ascaris	œufs de trichocéphales
22/5/48	présence	0
7/6/48	nombreux	rares
15/7/48	très nombreux	très nombreux
4/8/48	moins nombreux	moins nombreux

bien qu'à plusieurs reprises de la « chrysémine » et du semen contra aient été administrés. Au cours des douze derniers mois, Mme L... a dénombré une quinzaine d'ascaris évacués avec les fèces.

CHAPITRE X

CAS n° 3

Et voici une forme pneumonique de syndrome de LÖFFLER au cours d'un asthme sans attributs spéciaux.

OBSERVATION

M. M. C..., âgé de vingt-quatre ans, manutentionnaire, souffre d'un asthme dont la première manifestation remonte à l'âge de quinze ans : le sujet, qui était alors employé dans une boulangerie, accusa — un jour qu'il rentrait chez lui à bicyclette — une crise de dyspnée paroxystique survenue à l'effort et qui dura une heure.

Pendant deux ans, ce jeune homme ne se plaignit plus de rien, jusqu'au moment où il fit, à dix-sept ans, une deuxième crise de dyspnée paroxystique, qui dura aussi une heure mais se produisit pendant le repos nocturne.

De dix-sept à vingt-trois ans, des accès, tous identiques entre eux, se sont reproduits à des intervalles de temps variables — (huit jours, quinze jours, trois semaines) —. Ils ont chaque fois débuté vers 2 heures du matin, leur durée moyenne fut de quatre heures; pourtant, certains se sont prolongés jusqu'à la fin de la matinée. Il s'agissait de crises de dyspnée paroxystique, à type de bradypnée expiratoire, sans toux ni expectoration, mais assez souvent accompagnées de céphalée fronto-orbitaire.

L'année 1947 se passa sans crises et les huit premiers mois de 1948 furent également bons quand, le 9 septembre, éclata un *épisode pulmonaire pseudo-pneumonique* : début brutal, élé-

vation en flèche de la température qui pendant huit jours devait chaque soir rester entre 40° et 39°, point de côté, oppression intense, frisson prolongé. Au cours de ce mois de septembre, deux radiographies furent faites et c'est justement pour interprétation desdits clichés que le malade est adressé à M. le Dr TURIAF.

Pour achever de définir cet asthme, ajoutons que :

- 1°) il n'est pas modifié par des influences saisonnières ou alimentaires;
- 2°) il paraît influencé par des facteurs climatiques (humidité, séjours à la campagne déclenchent infailliblement des crises);
- 3°) s'il ne présente pas de parentés morbides (urticaire, eczéma, rhumatisme, migraines), il possède un équivalent certain sous la forme d'un coryza spasmodique avec écoulement nasal important et presque permanent.

Les antécédents personnels et familiaux sont sans intérêt (pas de manifestations tuberculeuses, pas d'autres cas d'asthme).

C'est le 11 octobre que M. M. C... est examiné à la consultation :

- poumons, cœur, abdomen, réflexes sont trouvés strictement normaux;
- la tension artérielle est à 14-10, le pouls à 60;
- les urines ne contiennent ni sucre ni albumine;
- le B. W. est négatif;
- la cuti-réaction à la tuberculine est faiblement positive. Un tuberkulin-test de 1 mg. écartera à son tour tout soupçon de bacillose en activité car, si la réaction locale est légèrement positive, il n'y a ni réaction générale ni réaction syndromique;
- urée sanguine et cholestérolémie sont normales;
- les crachats contiennent des cellules éosinophiles;
- l'hémogramme est le suivant :

globules rouges	3.860.000
globules blancs	5.400

CAS N° 3 : M. M. C...

Film n° 1 : 11-9-1948



CAS N° 3 : M. M. C...

Film n° 2 : 27-9-1948

polynucléaires neutrophiles	44 %
polynucléaires éosinophiles	13 %
grands mononucléaires	9 %
lymphocytes	34 %

et le malade montre les deux clichés qui motivent sa venue :

— *Film n° 1 (11 septembre 1948) :*

- poumon droit sensiblement normal, à l'exception d'un hile un peu accentué;
- poumon gauche : on remarque un infiltrat dense et homogène qui occupe la totalité du tiers moyen du champ pulmonaire, sous la forme d'un triangle à base axillaire et sommet hilare, véritable image pneumonique.

— *Film n° 2 (27 septembre 1948) :* dans la même aire persiste une certaine grisaille.

— Une troisième radiographie (*film n° 3 : 13 octobre 1948*) n'objective plus rien de l'ancien infiltrat mais deux traînées opaques, partant de la corne inférieure du hile gauche et descendant vers la coupole diaphragmatique, sont apparues.

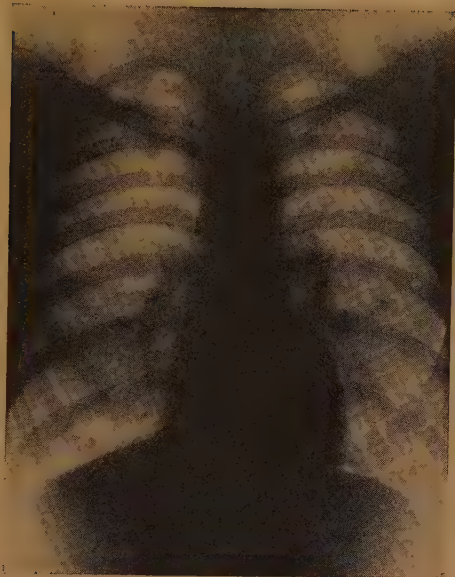
Le diagnostic de syndrome de LÖFFLER est soulevé; mais, avant de l'affirmer, il semble indiqué de reconvoquer cet asthmatique huit jours plus tard pour renouveler tous ses examens.

Dans les jours qui ont suivi, des phénomènes cliniques assez curieux sont à noter : quintes de toux violentes, suivies d'une expectoration abondante (nuit du 19 au 20 alors que le malade était à la campagne). Les circonstances sont donc celles dans lesquelles se produisaient d'habitude les accès d'asthme mais le tableau clinique en est tout différent puisque les crises avaient toujours été purement dyspnéiques, sans toux ni expectoration.

Quarante-huit heures plus tard, une nouvelle radiographie fut tirée (*film n° 4 : 21 octobre 1948*) : le poumon droit est toujours normal mais le gauche s'est une fois de plus modifié. En effet, si le hile est inchangé et garde les mêmes chevelus para-cardiaques que sur le cliché précédent, si le parenchyme est clair dans son ensemble, une petite tache dense de un cen-

CAS N° 3 : M. M. C...

Film n° 4 : 21-10-1948



CAS N° 3 : M. M. C...

Film n° 5 : 2-11-1948

timètre carré environ se dessine à mi-hauteur du champ pulmonaire gauche et à égale distance du hile et de l'aisselle.

L'examen des selles ne permet de découvrir ni œufs, ni larves, ni kystes, ni formes adultes de parasites, tandis que dans le sang l'éosinophilie n'a guère tendance à baisser :

globules rouges	3.700.000
globules blancs	5.400
polynucléaires neutrophiles	30 %
polynucléaires éosinophiles	12 %
lymphocytes	50 %
monocytes	8 %

Enfin, un dernier contrôle radio-hématologique en date du 2 novembre 1948 témoigne de la disparition de toute évolutivité :

- *film n° 5* : où la clarté pulmonaire apparaît normale;
- éosinophilie normale chez un asthmatique et surtout réaction lymphocytaire dont LÖFFLER et MAIER font un critère de guérison de l'infiltrat éosinophilique fugace :

globules rouges	3.580.000
globules blancs	6.200
polynucléaires neutrophiles	27 %
polynucléaires éosinophiles	5 %
lymphocytes	58 %
monocytes	10 %

Revu le 8 novembre, le malade signale que, dans la nuit du 5 au 6, il a eu une forte crise d'asthme : dyspnée d'abord très intense de deux à six heures, puis qui s'atténua progressivement pour disparaître vers midi, sans la moindre expectoration malgré des tentatives de toux, volontaires et répétées.

En raison d'une légère douleur précordiale, M. M. C... est soigneusement réexaminé: mais, cliniquement, poumons et cœur sont normaux, ce que confirme une radioscopie qui ne montre ni opacités pulmonaires ni cardiomégalie. Huit semaines s'étant écoulées depuis le début du syndrome de LÖFFLER, le moment est venu où les chances de trouver des ascaris sont les plus grandes si cette étiologie doit être incriminée; aussi, prescrit-on au sujet de l'essence de chenopodium (« 3 capsules de 15

gouttes, le matin à jeun »), mais ce traitement n'a entraîné l'expulsion d'aucun ascaris.

Revu le 27 décembre 1948, le malade qui a surveillé ses selles, n'a toujours pas noté d'ascaris.

CHAPITRE XI

CAS n° 4

Au début de 1939, Mme P..., alors âgée de cinquante-trois ans, perçut des sifflements dans sa poitrine, (évoluant par crises mais n'entraînant pas de dyspnée) cependant que s'installait une toux sèche accompagnée d'amaigrissement.

En 1943, la toux persistait encore et justifia un cliché pulmonaire en date du 19 février (*film n° 1*). On y voit une accentuation discrète et diffuse des ombres vasculaires; par contre, le parenchyme pulmonaire est normal. Le caractère le plus saillant de cette radiographie est l'existence de deux brides pleuro-diaphragmatiques, la droite étant un peu plus accentuée et créant une angulation nette de la coupole phrénique (ce sont là les séquelles d'une pleurésie séro-fibrineuse antérieure que nous signalons par ailleurs dans les antécédents). La clarté trachéale n'est pas déviée et la crosse aortique apparaît un peu saillante.

Du 25 mars 1944, nous retrouvons un compte rendu de bronchoscopie :

« Au cours de la bronchoscopie, j'ai constaté, surtout dans la bronche » souche droite et dans ses divisions, un état muqueux catarrhal marqué » par un certain gonflement rouge de la muqueuse bronchique avec hyper- » sécrétion abondante, analogue aux aspects que l'on rencontre chez les » asthmatiques. Aucune anomalie trachéale. »

Le 23 novembre 1944, nouveau cliché — (*film n° 2*) — car la malade tousse toujours : les séquelles pleurales des deux bases sont inchangées, mais le parenchyme de la moitié inférieure du poumon gauche est très remanié par un foyer

d'opacités très denses, à contour flou, plus ou moins arrondies dont certains éléments confluent. Il y a même, pour le radiologiste, « présomption de pertes de substance ». Et c'est une hospitalisation de deux mois et demi, à Argenteuil, temps pendant lequel Mme P... est fébrile, avec de fréquents clochers à 39° et d'abondantes sueurs nocturnes.

Toujours au même hôpital, un mois et demi plus tard, *un troisième film* est développé : les opacités nuageuses de la base gauche sont à peu près complètement résorbées mais on remarque par contre de vastes zones d'infiltration sous-claviculaires gauches et surtout droites qui n'existaient pas auparavant, (*film n° 3 : 17 janvier 1945*).

Le 20 juin 1945, *film n° 4*, sur lequel la transparence des aires pulmonaires, à part une légère surcharge de la trame et une accentuation plus grande des ombres vasculaires, est presque la même que celle du cliché initial, et le radiologiste de conclure : « Forme fibro-scléreuse de tuberculose évoluant vers la guérison ».

En 1946, l'histoire de Mme P... se résume à celle de ses crises d'asthme qui se répètent, sans facteur alimentaire ou saisonnier identifiable, et vont persister en 1947 et 1948 malgré des cures thermales et les thérapeutiques les plus diverses. Seule une série de quinze injections intra-veineuses de Crisalbine en solution dans du calcium et une désensibilisation par Emgé et auto-hémothérapie l'a récemment améliorée.

Notons, pour terminer, que *les antécédents*, tant héréditaires que personnels, ne nous apprennent pas grand'chose d'autre pour la compréhension de cette observation.

1°) *Héréditaires :*

- Père décédé à cinquante et un ans d'hémiplégie;
- Mère décédée à soixante-cinq ans : deux pleurésies séro-fibrineuses, l'une dans l'enfance et l'autre à la fin de sa vie;
- Onze frères et sœurs : tous bien portants.

2°) *Personnels :*

- Vers dix ans : adénopathies cervicales traitées par le sirop iodo-tannique;

CAS N° 4 : Mme P...
Film n° 1 : 19-2-1943



CAS N° 4 : Mme P...
Film n° 2 : 23-11-1944



CAS N° 4 : Mme P...
Film n° 3 : 17-1-1945



CAS N° 4 : Mme P...
Film n° 4 : 20-6-1945

- A quatorze ans, la menstruation s'établit : règles désormais régulières dans leur fréquence, leur durée et leur abondance;
- A quarante-deux ans : fibrome très hémorragique, pour lequel est faite une hystérectomie sub-totale, avec pneumonie dans les suites post-opératoires;
- A quarante-trois ans : appendicectomie; et, quelques jours après, c'est la pleurésie bilatérale sur les séquelles radiologiques de laquelle nous nous sommes étendu;
- A aucun moment, cette malade n'a remarqué d'helminthes dans ses selles, et larves de vers dans les crachats ou œufs dans les fèces ne furent jamais recherchés.

Nous croyons devoir ajouter enfin, pour être complet, qu'en 1948, chez cette malade âgée de soixante-deux ans, l'examen relève une tension artérielle de 20-12 et un souffle d'insuffisance mitrale, sans que l'interrogatoire retrouve de maladie de BOUILLAUD dans les antécédents : il est vrai que Mme P... ignore tout des maladies infectieuses qu'elle a pu contracter dans son jeune âge et qu'elle a peut-être eu la scarlatine.

Signalons encore que la cuti-réaction est faiblement positive mais que le tuberkulin-test (1 mg.) est négatif : pas de réapparition de l'asthme, pas d'ombres radioscopiques.

Bien que AMEUILLE et LEJARD aient décrit des infiltrats chez les tuberculeux et bien que nous n'ayons pas de formule sanguine contemporaine des remaniements considérables de l'infiltrat pulmonaire, nous ne voyons pas quel autre diagnostic on pourrait porter que celui de syndrome de LÖFFLER chez une asthmatique.

CHAPITRE XII

CAS n° 5

Malheureusement, — et c'est pourquoi nous passerons rapidement sur ce cas — nous n'avons pu retrouver qu'un dossier incomplet dans lequel ne figurent pas d'examens de selles et où l'étude hématologique se résume à une seule formule sanguine effectuée inopportunément dans un moment de latence des signes radiologiques. Cette restriction étant faite, il n'en reste pas moins que c'est un syndrome de LÖFFLER authentique comme en témoigne, en effet, l'évolution rapide des deux infiltrats successifs.

OBSERVATION

Le jeune M. M..., âgé de seize ans, apprenti menuisier, entre le 11 septembre 1947 dans le service de M. le D^r A. JACQUELIN, à l'Hôpital Necker.

Transplanté d'Algérie en France depuis trois mois et demi, il a commencé de se mal porter après un mois de séjour dans la métropole. Divers *signes généraux et fonctionnels* se sont successivement installés, *qui ont évoqué la primo-infection tuberculeuse* et fait pratiquer une cuti-réaction huit jours avant l'entrée à l'hôpital — cette cuti-réaction d'ailleurs a été négative —. C'est ainsi que ce petit malade accusait :

- un amaigrissement continu de 4 kgs en trois mois;
- une toux sèche persistante;
- une anorexie et une asthénie marquées;
- mais ni fièvre ni sueurs nocturnes.

Il se plaignait en outre de :

- *rhino-pharyngites* répétées depuis un mois, avec éternuements fréquents et rhinorrhée abondante;
- *crises de suffocation nocturne*, accès typiquement asthmatiques où l'on retrouve la bradypnée expiratoire.

A cela se limitait le passé pathologique du malade : il n'a jamais eu d'autres affections — en particulier jamais d'eczéma — ses parents ainsi que ses huit frères et sœurs sont en bonne santé.

L'*examen clinique d'entrée* ne va rien révéler d'autre que des râles ronflants et sibilants aux deux bases pulmonaires, sans même une inversion nette du rythme respiratoire. L'étude des autres appareils ne montre rien d'anormal; la tension artérielle est à 10-6; il n'y a pas de sucre ni d'albumine dans les urines; le poids est de 33 kgs 750; le B. W. est négatif.

La radiographie du thorax (*film n° 1 du 12 septembre 1947*) objective un petit infiltrat situé à mi-hauteur du poumon gauche, infiltrat grand comme une pièce de deux francs et assez homogène, le cliché étant par ailleurs banal en dépit d'ombres vasculaires importantes, à ramifications assez étendues et points de départ hilaires.

Dès lors, un bilan plus complet est décidé :

- cuti-réaction (le 14) qui restera négative;
- tubage gastrique (le 16) dans le liquide duquel il y a de nombreux polynucléaires, mais pas de bacilles de KOCH à l'examen direct ni après homogénéisation;
- intra-dermo-réaction à la tuberculine (le 18) qui reste, elle aussi, négative.

Le 23 septembre 1947, soit seulement onze jours après le premier cliché, le *film n° 2* est tiré qui montre un effacement total de l'infiltrat précédent, cependant qu'un deuxième tubage ne ramène encore pas de bacilles de KOCH. Pourtant, malgré cette régression rapide des signes radiologiques, les tests tuberculiniques négatifs et les recherches infructueuses de B. K. qui éliminaient toute étiologie bacillaire et signaient l'existence d'un syndrome de LÖFFLER, l'élément hématologique nécessaire au diagnostic de ce syndrome n'a pas été recherché. Pendant ce temps, l'état général se rétablit promptement. Au

CAS N° 5 : M. M. M...

Film n° 1 : 12-9-1947



CAS N° 5 : M. M. M...

Film n° 2 : 23-9-1947



CAS N° 5 : M. M. M...

Film n° 4 : 20-10-1947



CAS N° 5 : M. M. M...

Film n° 5 : 4-11-1947

bout de quinze jours, le poids s'est accru de 2 kgs et un *troisième film en date du 8 octobre 1947* confirme à nouveau la *restitutio ad integrum*.

Mais bientôt — 11 octobre — survient un épisode bronchitique (ou considéré comme tel) qui entraîne une élévation éphémère de la température à 38°, s'accompagne d'un retour des crises de dyspnée nocturne que le malade accusait avant son entrée. Une formule sanguine, faite le 13 octobre, montre une légère éosinophilie, qui n'a rien que de très banal chez un sujet asthmatique :

globules rouges	3.230.000
taux d'hémoglobine	70 %
globules blancs	4.000
polynucléaires neutrophiles	56 %
polynucléaires éosinophiles	8 %
monocytes	9 %
moyens mononucléaires	22 %
lymphocytes	4 %
myéloblastes	1 %
Plaquettes peu rares et légère anisocytose.	

Et le *film n° 4 (20 octobre 1947)* révèle une nouvelle localisation pulmonaire du syndrome de LÖFFLER, sous la forme d'un infiltrat du poumon gauche, de la surface d'une petite paume de main, situé au niveau du hile et émettant — en dehors — des prolongements flous vers la région axillaire.

Quinze jours après, un nouveau contrôle — *film n° 5 (4 novembre 1947)* — témoigne d'une résorption totale de l'opacité tandis que l'examen de quelques crachats obtenus dans l'intervalle ne découvre toujours pas de bacilles de KOCH.

L'hospitalisation du malade va se prolonger jusqu'au 20 décembre.

Trois semaines après la sortie, un dernier cliché pulmonaire — *film n° 6 du 6 janvier 1948* — confirme la guérison sans séquelles et par cela même le diagnostic de syndrome de LÖFFLER.

CHAPITRE XIII

CAS n° 6

A propos du diagnostic différentiel entre syndrome de LÖFFLER et autres ombres pulmonaires non tuberculeuses, nous avons déjà dit que la constatation — chez des asthmatiques en pleine crise — de petites images fugaces d'opacités pouvait poser un problème diagnostique délicat avec l'infiltrat löfflerien.

Sans doute, sont nettement individualisés et aisément rattachables à l'asthme les cas dans lesquels l'éosinophilie sanguine ne dépasse pas 8 à 10 % et où la topographie de l'ombre labile surprise à la radiographie est hilare ou à point de départ hilare. Il est alors évident qu'une telle ombre n'est pas apparentée au syndrome de LÖFFLER mais qu'elle constitue une exagération de ce qu'il est fréquent de constater chez les asthmatiques, à savoir de ces hiles flous diffusant largement dans les champs phréno-claviculaires et que jadis on faisait relever d'une « sclérose péri-bronchique » alors qu'en sont habituellement responsables une stase et des troubles vaso-moteurs.

Mais, en pratique, la distinction entre ce qui dépend de l'asthme et ce qui est löfflerien n'est pas toujours aussi tranchée car, dans un certain nombre de cas, le syndrome de LÖFFLER lui-même peut se manifester sous une forme fruste — du point de vue sanguin ou du point de vue radiologique —, ce qui est susceptible de compliquer encore la question. Aussi ne croyons-nous pas inutile de rapporter ici un cas typique de syndrome de LÖFFLER radiologiquement très fruste, qu'il nous fut récemment permis d'observer à la consultation de M. le Dr TURIAF, au cours d'un asthme à bronchorrhée importante.

OBSERVATION

M. P. D..., âgé de vingt-quatre ans, représentant, vient consulter le 13 octobre 1948 pour des troubles apparus il y a un an.

C'est en effet en octobre 1947 que le malade, qui jusqu'alors n'avait accusé aucune manifestation respiratoire anormale, s'est mis à présenter des accès nocturnes de toux qui s'apaisaient au bout d'une demi-heure environ à la suite du rejet de quelques crachats muqueux, aérés et blanchâtres. En décembre de la même année, une nuit, s'est surajoutée au tableau précédent une dyspnée extrêmement violente qui fit pratiquer une injection de morphine. Au cours des deux premiers mois de 1948, la symptomatologie des crises fut de nouveau réduite à la toux et à l'expectoration mais, le 5 mars, devait éclater une grande crise avec reprise de la dyspnée sous la forme typiquement asthmatique de la bradypnée expiratoire. Dès lors, les accès dyspnéiques se sont répétés, toujours exclusivement nocturnes, mais au nombre de plusieurs par nuit : le premier survenant en général vers 21 heures (soit une heure après le repas du soir), et les autres dans la seconde partie de la nuit.

Divers sympathomimétiques, dont l'éphédrine, furent alors essayés durant six semaines, mais sans aucun résultat. En mai, l'ablation de polypes nasaux n'entraîna pas non plus d'amélioration; par contre, l'auto-hémothérapie, entreprise en juin, amena dès la quatrième injection la disparition totale des phénomènes dyspnéiques pour ne laisser subsister que la toux et l'expectoration dont l'abondance s'accrut même quelque peu. Depuis le 15 août toutefois, les accès dyspnéiques ont récidivé bien que souvent enrayés par des suppositoires de théophylline.

L'interrogatoire ne devait guère apporter d'autres précisions sur l'évolution de cet asthme :

- les influences saisonnières et climatiques étaient minimales : simple augmentation de la gêne respiratoire l'hiver et par temps humide;
- aucun facteur alimentaire ne pouvait être mis en cause (et l'état digestif était d'ailleurs excellent);

CAS N° 6 : M. P. D...

Film n° 1 : 3-9-1948



CAS N° 6 : M. P. D...

Film n° 2 : 14-10-1948

- cet asthme n'avait pas d'équivalents et ses parentés morbides se résumaient à un eczéma dans l'enfance, entre six et huit ans, dont chacune des poussées successives s'était étendue sur quinze jours environ;
- les antécédents personnels ne comportaient rien d'autre que cet eczéma (et en particulier pas d'helminthiase avouée) et les antécédents familiaux n'étaient entachés d'aucune manifestation tuberculeuse.

Le 13 octobre, quand ce malade vint consulter, porteur d'une radiographie vieille d'un peu plus d'un mois — (*film n° 1 du 3 septembre 1948*) — que caractérisaient seulement des hiles très accentués et de légères irrégularités de l'hémi-diaphragme droit, il fut soumis aux investigations systématiquement pratiquées chez les asthmatiques et dont nous consignons les résultats ci-après :

— *Examen clinique :*

- pulmonaire : inversion du rythme respiratoire avec quelques râles ronflants et sibilants disséminés dans les deux champs;
- cœur : rien à signaler; T. A. : 11-7; pouls : 52;
- abdomen et réflexes tendineux normaux;
- urines : ni sucre, ni albumine.
- *Cuti-réaction* à la tuberculine : légèrement positive.
- B. W. négatif; urée sanguine = 0,25 g. par litre.

— *Numération globulaire et formule sanguine* : (17 octobre 1948) mettant en évidence un taux d'éosinophiles un peu inusité dans l'asthme :

globules rouges	3.480.000
globules blancs	7.000
polynucléaires neutrophiles	57 %
polynucléaires éosinophiles	17 %
polynucléaires basophiles	2 %
lymphocytes	20 %

— Or, une radiographie tirée, le 14 octobre — (*film n° 2*) — nous parvenait en même temps; sur ce cliché dont les ombres hilaires sont absolument superposables à celles du film antérieur, on remarque un petit infiltrat arrondi, de la taille d'une

CAS N° 6 : M. P. D...

Film n° 4 : 29-10-1948



CAS N° 6 : M. P. D...

Film n° 5 : 23-11-1948

pièce de deux francs, à bords flous, d'aspect hétérogène, et qui siège dans l'angle costo-diaphragmatique droit dont il affleure les bords mais dont il laisse libre le fond du cul-de-sac.

Un syndrome de LÖFFLER fruste étant dès lors soupçonné, les examens sont renouvelés le 23 :

— radiographie : *film n° 3*, montrant une disparition quasi-totale de l'image suspecte;

— examen hématologique : avec très légère recrudescence de l'éosinophilie :

globules rouges	3.700.000
globules blancs	7.000
polynucléaires neutrophiles	39 %
polynucléaires éosinophiles	20 %
lymphocytes	30 %
monocytes	11 %

Le 25, ces données sont complétées par une *étude cyto-bactériologique des crachats* dont le compte rendu est le suivant :

« absence de B. K.; présence d'éosinophiles »,

et par une *ponction exploratrice*, non pas pleurale (car la plèvre est libre), mais *pulmonaire*. Macroscopiquement et microscopiquement, c'est du sang :

polynucléaires neutrophiles	33 %
polynucléaires éosinophiles	17 %
lymphocytes	45 %
monocytes	5 %

comme en témoignent les résultats d'une formule leucocytaire faite deux jours plus tard dans un but de comparaison :

polynucléaires neutrophiles	41 %
polynucléaires éosinophiles	20 %
lymphocytes	33 %
monocytes	6 %

Cette persistance de l'éosinophilie va bientôt s'expliquer car le *film n° 4* (29 octobre 1948) montre de nouvelles modifications : la coupole diaphragmatique droite s'est aplatie dans ses deux tiers internes qui sont devenus rigoureusement rectilignes; elle présente une angulation brusque à l'union de cette partie avec le tiers externe et le cul-de-sac costo-diaphragmatique s'est très nettement comblé.

Sur le *film* n° 5 du 23 novembre 1948, l'angulation précédente s'est accentuée en forme de tente et déplacée vers le médiastin (union des 2/3 externes et du 1/3 interne de la coupole). Mais une *radioscopie* faite le 13 décembre 1948 montre que la déformation a totalement disparu : la courbe du diaphragme est régulière, le parenchyme parfaitement clair; seul, le cul-de-sac costo-diaphragmatique se développe un peu, moins qu'il ne serait normal en inspiration profonde.

Pendant ce temps, des hémogrammes en série ont montré une baisse progressive du taux des éosinophiles et permis de saisir la réaction lymphocytaire annonciatrice de la guérison définitive.

	23/11/48	7/12/48
polynucléaires neutrophiles	58 %	31 %
polynucléaires éosinophiles	18 %	13 %
lymphocytes	18 %	50 %
monocytes	6 %	6 %

Pour terminer, notons qu'une helminthiase ne paraît pas en cause : il n'y a pas d'ascaridiose dans les antécédents et un vermifuge administré plus de dix semaines après le début du syndrome de LÖFFLER n'a amené l'expulsion d'aucun ver.

CHAPITRE XIV

CAS n° 7

OBSERVATION

Le 17 juillet 1948, Mlle J. L..., âgée de vingt-sept ans, se présentait à la consultation de M. le Dr TURIAF, parce qu'atteinte d'un infiltrat du lobe supérieur droit, pour lequel lui étaient conseillés pneumothorax et cure sanatoriale.

Depuis deux mois, cette jeune fille ressentait une légère asthénie vespérale qu'elle rapportait à son activité professionnelle (le métier de coiffeuse qu'elle exerce depuis douze ans nécessitant la station debout sans arrêt) : asthénie isolée sans aucun des autres signes dits classiquement d'imprégnation tuberculeuse. En particulier, elle n'accusait ni anorexie, ni amaigrissement, ni fébricule, ni sueurs nocturnes.

Or, le 10 juillet, une douleur apparue au réveil, entre les deux épaules, sorte de crampe musculaire pseudo-rhumatismale, non influencée par la toux ou la respiration profonde, inquiéta suffisamment Mlle L... pour lui faire consulter son médecin. Celui-ci, au terme d'un examen clinique négatif et pour lever les dernières inquiétudes de sa cliente, demanda un cliché pulmonaire, une analyse de l'expectoration (l'expectoration ne dura que vingt-quatre heures et se réduisit à une demi-douzaine de crachats : verdâtres, à saveur métallique et amère, deux ou trois d'entre eux étant assez épais et visqueux) et une formule sanguine parfaitement justifiée par la pâleur de la malade. Au cours de la journée, la douleur dorsale, d'abord intense, qui avait suscité cette enquête, s'atténua progressivement pour disparaître le soir même.

Mais la radiographie faite le 12 juillet (film n° 1) allait mettre en évidence un infiltrat de la partie basse du lobe supérieur droit : infiltrat assez homogène dans sa moitié inférieure et à limite scissurale nette, plus hétérogène dans sa partie supérieure pour affecter un aspect un peu pommelé dans la fenêtre sus-claviculaire. Les lobes moyen et inférieur sont d'une transparence normale ainsi que le poumon gauche; les coupoles diaphragmatiques sont régulièrement convexes et les sinus clairs. A la radioscopie, l'espace clair rétro-cardiaque est net sur toute sa hauteur et la mobilité du diaphragme normale.

La numération globulaire ne devait rien montrer de très exceptionnel :

taux de l'hémoglobine	85 %
globules rouges	4.005.000
valeur globulaire	0,95
globules blancs	7.200

mais la formule leucocytaire révéla une notable éosinophilie :

polynucléaires neutrophiles	71 %
polynucléaires basophiles	0 %
polynucléaires éosinophiles	16 %
moyens mononucléaires	1 %
monocytes	0 %
lymphocytes	12 %

Le compte rendu de l'examen des crachats était le suivant :

- 1) caractères macroscopiques : expectoration verdâtre et hétérogène;
- 2) examen cytologique : présence de cellules bucco-pharyngées et de polynucléaires dans la proportion de huit à dix par champ microscopique;
- 3) examen bactériologique direct suivant la méthode de GRAM : flore microbienne discrète représentée par de rares « *Micrococcus catarrhalis* »;
- 4) recherche du bacille de KOCH avant et après homogénéisation : absence de bacilles acido-alcoolo-résistants.

Telles étaient donc les données avec lesquelles se présentait Mlle L... à la consultation de Cochin le 17 juillet 1948. L'examen clinique fait ce jour-là ne devait rien apporter d'au-

CAS N° 7 : Mlle J. L...

Film n° 1 : 12-7-1948



CAS N° 7 : Mlle J. L...

Film n° 2 : 19-7-1948

tre : les poumons et la plèvre, le tube digestif, le système nerveux, l'appareil génito-urinaire ne montrant rien de pathologique et la tension artérielle étant à 13,5-7.

Peut-être y avait-il toutefois une certaine tendance à la sympathicotonie : pouls à 85, tremblement léger, réflexe oculocardiaque inversé — (85-96-88) —.

Le B. W. devait se révéler négatif.

Par ailleurs, les *antécédents de la malade* ne comportaient aucun épisode pulmonaire, bacillaire ou non; il n'existait pas non plus de notion de contagé éventuel parmi l'entourage : le père, la mère, le frère, la sœur, tous les proches étant en parfaite santé. Les antécédents personnels de Mlle L... se réduisaient à :

- 1) des troubles de la menstruation : réglée à quatorze ans, elle était sujette à des retards fréquents, variant de six à dix jours. Le flux sanguin fut toujours peu abondant, souvent réduit à trois jours, le premier jour étant particulièrement douloureux. A noter une période d'aménorrhée s'étendant sur deux mois (avril et mai 1948);
- 2) en août 1946, une éruption très prurigineuse à début brusque et qui s'effaça en huit jours. Elle siégeait à la face antérieure des membres et ne fut pas suivie de desquamation;
- 3) une helminthiase possible vers l'âge de six ans.

En présence de cet infiltrat sans traduction clinique ni bactériologique de tuberculose, mais associé à une appréciable éosinophilie, M. le D^r TURIAF devait suspecter un syndrome de LÖFFLER et demander une mise en observation de huit jours suivie d'un nouveau cliché, d'une autre formule sanguine et d'un examen de selles. Prise régulièrement du 17 au 22 juillet, la température ne dépassa pas 37° le matin et 37°7 le soir, l'état général restant excellent.

La deuxième formule sanguine, en date du 19 juillet, témoigna d'une progression de l'éosinophilie :

globules rouges	3.960.000
globules blancs	10.800
polynucléaires neutrophiles	35 %
polynucléaires basophiles	2 %
polynucléaires éosinophiles	42 %

lymphocytes	19 %
moyens mononucléaires	2 %

cependant que la radiographie montrait la disparition complète de l'infiltrat primitif coïncidant avec l'apparition d'un nouvel infiltrat : celui-ci, qui siège à mi-hauteur du poumon gauche, est bien moins étendu que ne l'était celui du poumon droit mais a des limites plus floues. La base gauche ne semble pas absolument indemne (*film n° 2 du 19 juillet*).

A l'examen des selles, on ne découvrit ni parasites, ni œufs, ni kystes.

Quand Mlle L... revint consulter, en possession de ces trois résultats, le 21 juillet :

- un nouvel examen clinique complet fut effectué, qui resta absolument négatif : foie et rate normaux, pas d'adénopathies, pas de signes pleuro-pulmonaires, tension artérielle à 12,5-8;
- une radioscopie fut faite dont voici le compte rendu :
« poumon gauche : persistance d'une opacité homogène mais plus discrète que sur la dernière image radiologique; impression d'une image plus étendue mais fort discrète; poumon droit strictement normal »;
- la malade fut testée à la tuberculine :
cuti-réaction négative;
intra-dermo-réaction au 1/200^e négative;
- une recherche des éosinophiles dans les crachats demandée : (dont nous n'avons pu retrouver le résultat dans le dossier).

Le 26 juillet, fut à nouveau précisé le substrat radio-hématologique du syndrome de LÖFFLER :

- *film n° 3* : image thoracique sensiblement normale, avec peut-être un peu de grisaille aux bases — surtout à la base droite —;
- formule sanguine :

globules rouges	3.260.000
globules blancs	9.000
polynucléaires neutrophiles	37 %
polynucléaires éosinophiles	38 %



CAS N° 7 : Mlle J. L...

Film n° 3 : 26-7-1948



CAS N° 7 : Mlle J. L...

Film n° 4 : 8-8-1948

lymphocytes	20 %
monocytes	5 %

Douze jours plus tard, le 8 août, un autre contrôle eut lieu :

— film n° 4 : aspect absolument normal des deux champs pulmonaires;

— régression notable de l'éosinophilie sanguine:

globules rouges	4.300.000
globules blancs	6.200
polynucléaires neutrophiles	55 %
polynucléaires éosinophiles	14 %
lymphocytes	31 %

— état général toujours excellent (et même reprise de 2 kgs en quinze jours).

Le 4 septembre, Mlle L... revient nous voir :

— elle a repris encore 2 kgs au cours des trois dernières semaines d'août et n'accuse plus la moindre asthénie;

— et l'on prescrit à cette jeune fille :

« deux cures de cinq jours de chrysémine — à commencer le 15, avec un repos intercalaire de cinq jours —, à la dose de 5 comprimés par jour ».

A la date du 19 octobre, aucun fait nouveau ne s'est produit :

— pas de signes cliniques;

— pas d'expulsion d'helminthe;

— éosinophilie se maintenant à 13 %.

Cette persistance de l'éosinophilie sanguine, deux mois et demi après le nettoyage radiologique, pouvant témoigner d'une parasitose latente, la malade fit une troisième cure de chrysémine qui n'aboutit au rejet d'aucun helminthe cependant qu'un hémogramme du 17 novembre ne montrait plus rien de pathologique (éosinophilie = 3 %).

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES HÉMOGRAMMES :

	12/7/48	19/7/48	26/7/48	8/8/48	18/10/48	17/11/48
Glob. rouges . . .	4.005.000	3.960.000	3.260.000	4.300.000		
Glob. blancs	7.200	10.800	9.000	6.200		
Poly. neutro.	71 %	35 %	37 %	55 %	49 %	63 %
<i>Poly. éosino.</i>	16 %	42 %	38 %	14 %	13 %	3 %
Poly. baso.		2 %				
Lymphocytes . . .	12 %	19 %	20 %	31 %	30 %	29 %
Moyens mono. . . .	1 %	2 %				
Monocytes			5 %		8 %	5 %

CHAPITRE XV

CAS n° 8

Voici maintenant cette magnifique observation de syndrome de LÖFFLER, due à M. le D^r A. RAVINA, dans laquelle atteinte pulmonaire et localisations extra-pulmonaires sont associées.

M. J. F..., âgé de vingt-sept ans, typographe, a, durant toute sa seconde enfance, contracté une bronchite chaque hiver. Entre douze et vingt-cinq ans par contre, sa santé fut parfaite; mais, à dater du 5 janvier 1946, sont survenus des accès de toux nocturnes : se répétant toutes les nuits, d'une durée de trente minutes à trois-quarts d'heure, ils ramenaient parfois quelques crachats muqueux. Après avoir constitué ainsi un signe fonctionnel isolé, (en particulier il n'y avait pas de dyspnée) ces quintes tenaces disparurent brusquement au bout de trois mois, une *radioscopie* faite dans l'intervalle ayant d'ailleurs montré une image thoracique normale.

En juin 1946, le tableau clinique est modifié par une première crise d'asthme, crise intense à laquelle une injection d'évartmine met un terme. Un examen oto-rhino-laryngologique est alors pratiqué, bientôt suivi d'une sanction opératoire : ablation de polypes nasaux et résection partielle d'un cornet hypertrophié, ce qui n'empêche nullement une deuxième crise de se produire à la fin de juin. Un médecin appelé conseille alors de l'auto-hémothérapie et, de fait, pendant la série qui comporte douze injections, il n'y a plus de crises. Une radiographie (*film n° 1 du 7 juillet 1946*) montre des « ombres hilaires un peu touffues, surtout à droite, et une opacité bordante très discrète de l'apex droit ». Au début d'octobre, éclate une troisième crise et le malade vient à l'hôpital où il

subit des injections d'allergine de JOUSSET et d'antigène méthyl-lique : les accès devenus subintrants au bout de deux semaines vont clouer M. F... au lit jusqu'à la fin de janvier 1947. Le 10 février, à la faveur d'une sédation qui semble plus complète, cet homme reprend son travail, une radiographie faite cinq jours auparavant (*film n° 2*) n'ayant révélé qu'une « forte accentuation de l'ombre broncho-vasculaire droite ».

Le 8 avril 1947, une autre crise plus durable que les précédentes ne cédera qu'au bout de six jours à des injections réitérées d'atropine et d'évartmine. Un traitement par vingt-six séances d'aérosols (théophylline, aleudrine, pénicilline) est alors effectué, mais sans bénéfice appréciable; il est bientôt suivi d'un paroxysme extrêmement violent et, pendant tout le mois de juin, se succèdent des crises quotidiennes que s'efforce d'apaiser la théophylline intra-veineuse. Cette thérapeutique est poursuivie tout le mois de juillet, à Compiègne, où le malade est parti se reposer : ce dernier n'accuse plus que quelques accès mineurs et fin août, sur le conseil d'un médecin, le traitement est arrêté en même temps que l'asthme disparaît définitivement.

Un examen hématologique fait à cette époque met en évidence une certaine leucocytose (13.200 globules blancs) et 8 % de polynucléaires éosinophiles. Au début d'octobre, M. J. F... regagne Paris, très fatigué; puis survient un clocher fébrile. Ces signes généraux joints aux manifestations pulmonaires des deux années précédentes l'incitent à se faire suivre régulièrement dans un dispensaire anti-tuberculeux :

— une première radioscopie confirme les examens négatifs antérieurs, mais à un second passage à l'écran (7 novembre), on remarque une image fort suspecte, d'où la prise d'un cliché trois jours après. Ce film, (*film n° 3*) est caractérisé par des « taches et marbrures sous-claviculaires ». Le malade est alors adressé au service de phtisiologie de Beaujon, malgré une recherche négative de B. K. dans les crachats par examen direct et par homogénéisation. Mais, quand il s'y présente le 24 novembre 1947, aucune place n'étant immédiatement disponible, il est envoyé temporairement dans le service de M. le Dr A. RAVINA.

M. J. F..., qui, à son entrée, se dit en parfaite santé depuis quelques jours, ne présente de fait ni dyspnée ni fatigue, bien

CAS N° 8 : M. J. F...

Film n° 3 : 10-11-1947



CAS N° 8 : M. J. F...

Film n° 5 : 3-2-1948

qu'un contrôle radioscopique retrouve les images pulmonaires apicales qui semblent bien d'origine tuberculeuse.

Or, dans l'après-midi, cet homme quitte soudain sa chambre, pénètre dans le bureau du chef de service, s'empare de la blouse et de la calotte de celui-ci et déclare à la surveillante qu'il est prêt à commencer la visite. Puis il regagne son lit où il est en proie à une somnolence croissante qui, lors de la contre-visite, fait porter à l'interne le diagnostic de syndrome méningé : raideur de la nuque, signe de KERNIG, raie méningitique de TROUSSEAU, céphalée et constipation, tous les signes sont réunis à l'exception des vomissements. La température, normale le matin, est à 38°. La somnolence persiste entrecoupée, par moments, d'épisodes délirants : délire doux et mégalomane. Il paraît donc bien s'agir de méningite tuberculeuse de la convexité de l'adulte, mais, le lendemain matin, une ponction lombaire va infirmer cette hypothèse :

- liquide macroscopiquement hémorragique;
- examen cytologique : 12.450 globules rouges et 2.140 globules blancs par mm³ (dont 95 % de polynucléaires sur lesquels il y a 2 % d'éosinophiles); plusieurs grandes cellules non identifiées, arrondies, à bordure nette, à protoplasma très légèrement granuleux et d'une taille égalant sept ou huit fois celle d'un polynucléaire normal; mais ces étranges éléments n'ont pu être retrouvés sur le frottis coloré;
- recherches bactériologiques : des examens répétés et soigneux n'ont montré ni germes banaux ni surtout de bacilles tuberculeux après cultures sur plusieurs milieux dont celui de LOWENSTEIN;
- étude chimique : albumine = 0,50 gr.

Signalons enfin que le B. W. est négatif dans le liquide céphalo-rachidien.

L'examen clinique n'apprend rien d'autre : il n'existe pas de signes fonctionnels respiratoires sinon une expectoration minime qui ne contient d'ailleurs pas de bacilles de KOCH. Dans le sang, l'urée est à 0,50 gr., et la sérologie de la syphilis est négative. Devant cette leucocytose rachidienne — à type de polynucléose — et, malgré l'absence de germes, un traitement par la pénicilline est institué : 800.000 unités quotidien-

nes pendant huit jours au bout desquels les signes cliniques méningés ont totalement rétrocedé. Pourtant, cette apparente guérison n'est pas confirmée par le laboratoire, car le 2 décembre est faite une deuxième ponction lombaire qui apporte les renseignements suivants :

- liquide encore hémorragique, nettement rosé après centrifugation;
- 18.400 hématies et 625 leucocytes (polynucléaires peu altérés dont 3 % d'éosinophiles);
- pas de germes avant ni après cultures;
- albuminorrachie encore accrue : 0,90 gr.

Une numération globulaire et une formule sanguine sont demandées le 5 décembre :

globules rouges	4.410.000
taux d'hémoglobine	75 %
valeur globulaire	0,85
globules blancs	19.000
polynucléaires neutrophiles	46 %
polynucléaires éosinophiles	36 %
petits lymphocytes	1 %
grands lymphocytes	10 %
monocytes	7 %
vitesse de sédimentation : 11, 26 et 86 mm.	

Le fond d'œil est normal, il n'y a pas de paralysies des muscles extrinsèques et une radiographie du crâne en date du 9 décembre ne montre rien de pathologique. A la même date, une radioscopie permet de constater un nettoyage complet des champs pulmonaires, cependant qu'un examen des selles, deux jours plus tard, ne montre ni parasites ni œufs de parasites. Les urines prélevées par sondage sont riches en colibacilles et entérocoques.

Devant ces données radio-hématologiques et évolutives, le diagnostic de syndrome de LÖFFLER peut être affirmé et il paraît intéressant de répéter toutes les investigations. C'est ainsi que l'on refait successivement :

- une radiographie pulmonaire (film n° 4 du 13 décembre 1947) : image thoracique normale;
- une ponction lombaire (15 décembre 1947) : le liquide

retiré est encore assez fortement xanthochromique mais ne contient que 26 globules rouges et 9 globules blancs par mm³. Les éléments du culot de centrifugation sont constitués par de rares polynucléaires non altérés dont 50 % d'éosinophiles, quelques hématies et de très rares lymphocytes. Le taux de l'albumine est retombé à 0,50 gr.;

— formule sanguine (15 décembre 1947) :

globules rouges	4.530.000
taux d'hémoglobine	75 %
valeur globulaire	0,82
globules blancs	15.200
polynucléaires neutrophiles	41 %
<i>polynucléaires éosinophiles</i>	37 %
petits lymphocytes	2 %
grands lymphocytes	15 %
monocytes	5 %

Cliniquement, M. J. F... ne se plaint plus de rien si ce n'est d'une sensation fugace d'engourdissement du membre supérieur droit qui n'est accompagnée d'aucun signe neurologique objectif et va s'atténuer en quelques jours, en laissant toutefois jusqu'au 15 janvier une impression de picotements dans les extrémités des doigts.

Des examens de sang systématiques témoignent d'une persistance de la leucocytose et de l'éosinophilie :

dates	globules blancs	<i>poly. éosinophiles</i>
23/12/47	18.200	36 %
5/1/48	26.400	42 %

(les chiffres marquent même une nouvelle progression).

Le 14 janvier, le malade quitte l'hôpital, en voie de guérison, et dix jours plus tard, soit dix semaines après la première radiographie anormale, il évacue dans ses selles un ascaris mâle, long de 13 cm., qu'il apporte le 27 janvier. Ce jour-là, M. F... se sent toujours très bien, (il est venu à pied à l'hôpital et ne ressent pas le moindre essoufflement) mais, à l'occasion de l'examen qu'il sollicite, se groupent les signes d'une cardiomégalie évidente. On note en effet :

- un déplacement de la pointe du cœur, qui bat dans le sixième espace intercostal, sur la verticale passant par le mamelon;
- un élargissement globuleux de la matité précordiale.

A cela, s'ajoutent une tachycardie notable — (avec un pouls battant cent fois par minute) — et un rythme à trois temps par addition d'un bruit sourd pré-systolique. La tension artérielle est à 13-11. Il n'y a pas de signes périphériques d'insuffisance cardiaque, pas de signes fonctionnels concomitants; pas de gêne précordiale, pas de dyspnée et en particulier pas de polypnée (16 inspirations par minute).

Pour ce qui est de la cardiomégalie, la radioscopie vient corroborer l'enseignement clinique : augmentation considérable de l'ombre cardiaque qui est dilatée de façon globale et dont les bords sont animés de faibles battements. En conséquence de cette évolution, le malade est invité à rester dans le service pour qu'y soient poursuivies les investigations :

- numération globulaire du 28 janvier 1948 : 18.000 globules blancs; 35 % d'éosinophiles;
- l'auscultation perçoit le 2 février 1948 un frottement péricardique net, méso-systolique, à l'extrémité interne du cinquième espace intercostal gauche;
- le 3 février 1948, un contrôle radiographique — (*film n° 5 du 3 février 1948*) — montre des champs pulmonaires normaux mais un énorme cœur globuleux dont la base occupe les 2/3 de la largeur du thorax;
- l'ingestion de 4 gr. de semen-contra ne produit aucun rejet d'ascaris;
- le 4 février 1948, le frottement se manifeste encore, mais sous forme d'un bruit de va-et-vient, très superficiel, perceptible dans toute la région endo-apexienne du cœur;
- la tachycardie se maintient et un électro-cardiogramme indique les anomalies suivantes :
 - D1 = bifidité de R et aplatissement de T,
 - D2 = empâtement de R,
 - D3 = crochétage important de R,
 - D4 = rien à signaler;

- une ponction de la plèvre gauche (justifiée par une matité de la base avec diminution du murmure vésiculaire) ramène un liquide séro-fibrineux dont le culot de centrifugation est formé — mises à part de très rares hématies — par :

de nombreuses cellules endothéliales : 70 %, dont des macrophages,

des polynucléaires : 23 %,

des lymphocytes : 7 %;

il n'y a pas de germes, le disage de l'albumine donne 28 gr. au litre.

Le lendemain de la ponction, on enregistre une poussée thermique à 38°4 et l'opacité pleurale de la base gauche est à nouveau très nette.

- Le 16 février, formule sanguine avec 11.600 leucocytes, 63 % de polynucléaires neutrophiles et 26 % d'éosinophiles. Le frottement péricardique est alors atténué, l'ombre cardiaque a regressé et le bruit de galop ne s'entend que par intermittences.

- Le 22, le volume du cœur n'est que de peu supérieur à ce qu'il était avant cet épisode et tous les signes pleuraux, sthétacoustiques et radiologiques, ont disparu. Un nouveau contrôle sanguin donne les chiffres suivants :

globules blancs	11.000
poly. éosinophiles	28 %
poly. neutrophiles	40 %

Dès lors, l'état du sujet semble bon; mais, le 7 mars, la température s'élève par échelons successifs (1/2° à 1° par jour) pour atteindre 39°4 le 11 mars. Excepté une certaine asthénie, l'état général n'est que peu atteint. Le fait dominant est une douleur intermittente de la cuisse droite, le plus souvent spontanée mais parfois liée aux mouvements. A l'acmé de la fièvre, se dessine une importante tuméfaction, dure, douloureuse et siégeant à la face interne de la cuisse droite, sur les deux tiers supérieurs de celle-ci. Mais cette lésion ne donne issue à aucune sécrétion pathologique à plusieurs explorations successives : pas la moindre trace de pus, pas la moindre goutte

de sang ou de sérosité, l'aiguille revenant chaque fois rigoureusement sèche.

Deux autres formules sanguines sont encore pratiquées :

dates	leucocytes	poly. éosinophiles
8/3/48	22.200	24 %
13/3/48	26.400	4 %

Cette chute brutale de l'éosinophilie mérite d'être notée, en même temps qu'un aspect un peu louche pris par les urines dont la cytologie d'ailleurs est représentée, à côté de rares cylindres granuleux, par d'assez nombreuses hématies libres (l'examen par coloration et la culture n'ont pu mettre en cause aucun germe).

Du 13 au 30 mars, une dose quotidienne de 800.000 unités de pénicilline a été administrée au sujet, mais il convient de remarquer qu'elle n'a pas eu d'influence majeure sur la courbe thermique car, si la tuméfaction a rapidement disparu et si le 15 la température était tombée à 36°8, elle n'en a pas moins continué ensuite à se maintenir entre 37° et 38° en poussant même, le 25 mars, un clocher à 39°6, accompagné de quelques signes pulmonaires. Bronchite ? (mais pourquoi ne réagit-elle pas à la pénicilline ?). Reprise du syndrome de LÖFFLER ? (mais l'éosinophilie n'était qu'à 7 % deux jours avant ?). En tout cas, le 30 mars, la fièvre ayant disparu, on met un terme à la pénicillothérapie et le malade quitte le service le lendemain.

Toutefois, il y revient consulter, le 5 avril, pour une seconde tuméfaction, d'un diamètre de 10 centimètres, et siégeant sur la ligne axillaire à la partie moyenne de l'hémithorax droit. Dure, rouge, ne donnant rien à la ponction, elle est en tous points comparable à celle qui avait été observée sur la cuisse quelques jours auparavant avec cette seule différence qu'elle est totalement indolente. L'examen radiologique est muet : poumons absolument normaux et pas de lésions décelables au niveau des côtes. Cette tuméfaction axillaire devait également disparaître en quelques jours.

Depuis lors, le sujet n'a plus présenté de manifestations cliniques de cet ordre. Au cours des huit derniers mois, des contrôles radioscopiques à intervalles réguliers ont chaque fois montré une silhouette cardiaque et des champs pulmonaires

normaux, *restitutio ad integrum* et sans séquelles dont témoigne encore un cliché récent — (film n° 6 du 1^{er} décembre 1948).



CAS N° 8 : M. J. F... Film n° 6 : 1-12-1948

TABEAU RÉCAPITULATIF DES HÉMOGRAMMES :

Date	Leucocytes	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Petits lymphocytes	Grands lymphocytes	Monocytes
Août 1947	13.200		8 %			
5/12/47	19.000	46 %	36 %	1 %	10 %	7 %
15/12/47	15.200	41 %	37 %	2 %	15 %	5 %
23/12/47	18.200		36 %			
5/ 1/48	26.400		42 %			
28/ 1/48	18.000		35 %			
16/ 2/48	11.600	63 %	26 %			
22/ 2/48	11.000	40 %	28 %			
8/ 3/48	22.200		24 %			
13/ 3/48	26.400		4 %			
23/ 3/48			7 %			

CHAPITRE XVI

CAS n° 9

A l'occasion du diagnostic positif de l'infiltrat éosinophilique fugace, nous avons déjà avancé que certaines pleurésies éosinophiliques nous semblaient constituer de véritables syndromes de LÖFFLER.

Une telle interprétation nous paraît d'autant plus admissible qu'entre ces formes pleurales pures — d'ailleurs assez rares —, et les formes parenchymateuses simples qui constituent la symptomatologie habituelle du syndrome löfflierien, un lien de transition est réalisé par des formes mixtes, pleuro-pulmonaires, du type de celle rapportée par BAUMANN (dans la « *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* »), et dont voici un bref résumé :

« Chez un homme jeune en pleine santé apparente est apparu un tableau clinique, aigu et violent, constitué par la triade suivante :

- une fièvre aux environs de 39°, pendant neuf jours;
- des infiltrats disséminés dans les deux champs pulmonaires;
- un épanchement pleural bilatéral.

Un taux élevé d'éosinophiles dans le sang et la moelle osseuse, une hyperleucocytose éosinophile dans les épanchements et l'expectoration permet de porter le diagnostic d'infiltrats pulmonaires fugaces et de pleurésies éosinophiliques.

Au bout de trois semaines, la restitutio ad integrum était complète à l'exception d'une lymphocytose post-infectieuse et d'une légère éosinophilie résiduelle qui ne disparut qu'après l'administration d'un vermifuge et le rejet de deux ascaris adultes (13^e semaine de l'évolution).

C'est une telle association clinique, pleuro-pulmonaire (1), que nous désirons rapporter maintenant, bien qu'un recul encore insuffisant — (huit semaines) — ne nous permette pas d'en affirmer l'étiologie vermineuse qui est pourtant vraisemblable, chez un sujet dont les antécédents ne comportent pas de crises d'asthme mais une ancienne ascaridiose.

OBSERVATION

M. R. M..., âgé de soixante-deux ans, entre le 30 novembre 1948 dans le service de M. le P^r HARVIER, pour divers symptômes apparus huit jours auparavant et qui attirent d'emblée l'attention sur l'appareil respiratoire :

- point de côté latéro-thoracique gauche;
- toux avec expectoration muqueuse assez abondante;
- dyspnée;
- fièvre oscillant entre 38° et 38°5.

Et, de fait, l'examen d'entrée décèle un *foyer de congestion à la base du poumon gauche*.

Le reste de l'examen est négatif :

- ni sucre, ni albumine dans les urines;
- T. A. = 12,5-7; pouls = 70;
- urée = 0,25 gr.; B. W. négatif;
- système nerveux et abdomen normaux;
- une ponction pleurale exploratrice reste blanche.

Et dans les antécédents on ne relève que :

- une autre congestion pulmonaire, il y a quinze ans;
- une amputation au niveau du tiers supérieur de la jambe gauche en 1941 (à la suite d'un accident du travail) et, quatre ans plus tard, une fracture du fémur du moignon;
- une ascaridiose très ancienne, vers l'âge de vingt ans (et depuis déjà plus de dix ans cet homme n'a pas revu de vers dans ses selles).

(1) Dont la littérature roumaine possède aussi un bel exemple : cf. « Sindrom LÖFFLER pleural » de PINCU et CORN (Medicina Romana du 15 octobre 1946).

Au bout de deux jours, durant lesquels le malade a pris quotidiennement 10 gr. de Sumédine, tous les signes du début se sont aggravés :

- la fièvre n'a pas baissé;
- l'état général s'est altéré;
- la dyspnée et la toux se sont accentuées, l'expectoration s'est accrue (crachats muqueux et un peu visqueux);
- surtout une symptomatologie pleurale a fait son apparition à la base gauche, refoulant à droite la matité du cœur dont les bruits sont mal perçus.

Trois ponctions pleurales exploratrices sont effectuées et les caractères du liquide ramené sont les suivants :

	2/12/48	3/12/48	4/12/48
aspect macroscopique ..	louche	citrin clair	citrin clair
réaction de RIVALTAT ..	positive		
albumine par litre	38 gr.		
<i>Cytologie :</i>			
globules blancs	8.500		8.500
hématies	100		400
poly. neutro.	63,5 %	25,5 %	25,5 %
poly. éosino.	11,5 %	37,5 %	37,5 %
lympho.	5 %	21 %	17 %
cell. endoth.	24,5 %	16 %	20 %

En présence de ce tableau, des examens complémentaires sont demandés :

- hémoculture qui ne poussera pas;
- recherche des B. K. dans le liquide d'épanchement et les crachats qui restera négative;
- formule sanguine (3 décembre 1948) avec une *éosinophilie* à 12 %;
- radiographie pulmonaire (*film n° 1 du 4 décembre 1948*) qui montre : un petit infiltrat qui se projette sensiblement au niveau de la pointe de l'omoplate droite, dans le lobe moyen, infiltrat externe, triangulaire et assez homogène.

Sur ces données, on est en droit de porter le diagnostic de syndrome de LÖFFLER, à forme pleuro-pulmonaire.

Le 6 décembre, se dessine une amélioration :

- l'état général s'est relevé;
- à l'auscultation, on ne trouve plus que quelques râles de bronchite disséminés;
- et une quatrième ponction de la base gauche ne ramène plus de liquide.

Le lendemain, sur une série de quatre tomographies, on note un hydro-pneumothorax gauche avec un niveau liquide et qu'il faut attribuer probablement à la dernière ponction de plèvre.

Or le 9 décembre, apparaissent une recrudescence de la dyspnée, une sub-matité de la base gauche, une abolition des vibrations vocales sur presque toute la hauteur de l'hémithorax homologue. Du côté opposé, il existe quelques sibilants et une inversion du rythme respiratoire bien que M. R. M... n'ait jamais présenté de crises d'asthme.

Un myélogramme en date du 10 ne traduit qu'une hypoplasie médullaire globale — sans éosinophilie — et un examen de crachats ne montre ni éosinophiles, ni B. K.

Le 14 décembre 1948, l'éosinophilie sanguine s'élève à nouveau (17 %) et le film n° 2 est tiré :

- un niveau liquide occupe le cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche et est surmonté de quelques opacités nuageuses hétérogènes;
- l'infiltrat constaté précédemment à droite s'est accru d'intensité et son bord inféro-interne est nettement tracé.

Le 17 décembre 1948, persistent une abolition des vibrations vocales sur une hauteur de quatre travers de doigts et une diminution du murmure vésiculaire (à la base gauche) cependant que la température remonte. Deux nouvelles ponctions exploratrices sont pratiquées qui témoignent d'un épanchement éosinophilique :

CAS N° 9 : M. R. M...

Film n° 1 : 4-12-1948



CAS N° 9 : M. R. M...

Film n° 2 : 14-12-1948

	17/12/48	18/12/48
aspect macroscopique	30 cm3 liquide opalescent	70 cm3 liquide citrin
albumine par litre	44 gr.	48 gr.
<i>Cytologie :</i>		
leucocytes	3.500	2.300
hématies	100	200
poly. neutro.		12 %
poly. éosino.		40 % (1)
lymphocytes		41 %
cell. endoth.		7 %

Le 18 décembre 1948, est demandé le film n° 3 sur lequel :

- le cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche reste en partie comblé;
- l'infiltrat du champ pulmonaire droit a quasiment disparu.

Parallèlement, l'éosinophilie sanguine a régressé (7 %) et la température tend vers la normale.

Un dernier contrôle radio-hématologique en date du 28 décembre confirme la guérison rapide (un mois) et sans séquelles :

— Film n° 4 du 28 décembre 1948 :

Il n'y a plus trace de l'infiltrat du champ pulmonaire droit, plus de liquide à la base gauche dont le cul-de-sac pleural est clair et l'hémi-diaphragme régulièrement convexe.

(1) Le liquide d'épanchement des pleurésies éosinophilliques à la réputation d'être particulièrement toxique pour les animaux de laboratoire. Dans le cas présent, aucune inoculation n'a été pratiquée, et nous ne pouvons valablement discuter de la question. Nous rappellerons seulement que NAGEL, qui rapporta dans la « Beitrage zur Klinik der Tuberkulose » (1941 : 96, p. 185), les données de l'examen du liquide pleural dans un cas de syndrome de LÖFFLER, n'a nullement constaté cette toxicité. Les caractéristiques en étaient, en effet, les suivantes :

« liquide nuageux, floconneux, jaune; densité = 1.020; se prenant en masse au repos, riche en éosinophiles — (83 % des cellules) — et contenant quelques cristaux de CHARCOT-LEYDEN (qu'il montra être des produits de cristallisation des éosinophiles), exsudat non toxique ».

CAS N° 9 : M. R. M...

Film n° 3 : 18-12-1948



CAS N° 9 : M. R. M...

Film n° 4 : 28-12-1948

— Formule sanguine normale, mis à part un certain degré de leucocytose (12.300 globules blancs).

Un hémogramme, en date du 18 janvier 1949, devait montrer la réaction lymphocytaire terminale, cependant que le nombre global des globules blancs était revenu à un taux normal.

Du point de vue étiologique, l'enquête est en cours : le 26 janvier 1949, soit deux mois après le début du syndrome, 8 gr. de semen-contra et 0,60 gr. de calomel ont été administrés au sujet qui, pour l'instant, n'a pas encore expulsé d'ascaris.

De nouvelles tentatives seront faites, à intervalles de huit jours.

TABEAU RÉCAPITULATIF DES HÉMOGRAMMES :

	3/12/48	7/12/48	14/12/48	20/12/48	28/12/48	18/1/49
hématies . . .		4.000.000	4.000.000		4.400.000	5.000.000
leucocytes . .	5.000	5.600	7.800	9.000	12.300	5.000
poly. neutro. .	57 %	51 %	52 %	70 %	74 %	49 %
poly. éosino. .	12 %	11 %	17 %	7 %	0 %	2 %
lymphocytes .	4 %	12 %	12 %	3 %	6 %	23 %
grds lympho. .	21 %	19 %	12 %	17 %	8 %	20 %
monocytes . .	16 %	7 %	7 %	3 %	12 %	8 %

CHAPITRE XVII

L'INTERET DES NEUF OBSERVATIONS ICI RAPPORTEES

Avant d'envisager, sous des angles divers, l'intérêt des neuf observations qui viennent d'être rapportées, une remarque préliminaire nous paraît devoir être faite.

Ces neuf observations sont bien des syndromes de LÖFFLER, comme en témoignent en effet :

- pour toutes, les images pulmonaires fugaces et totalement régressives;
- l'éosinophilie sanguine, contemporaine et transitoire, — (dans les cas du moins où elle a pu être recherchée, deux des diagnostics étant des diagnostics rétrospectifs).

Il ne s'agit assurément :

- *ni de tuberculose* : et, pourtant, plusieurs de nos malades ont été considérés comme tuberculeux (1) et ont été ou ont failli être traités comme tels.

C'est ainsi :

- que Mme P... (obs. n° 4) fut envoyée à Cambo;
- qu'à Mlle J. L... (obs. n° 7) étaient conseillés pneumothorax et départ en sanatorium;
- que M. J. F... (obs. n° 8) ne dut d'être hospitalisé dans

(1) Voir également la référence bibliographique de l'article de KARAN et SINGER qui illustre bien cette redoutable méprise : « Transitory pulmonary infiltration mistaken for tuberculosis with report of five cases. »

le service de M. le Dr RAVINA qu'à un manque momentané de place dans celui des bacillaires.

A quoi tinrent donc ces erreurs ? A l'interprétation trop hâtive d'une courbe thermique — (d'où la recherche aussi d'une fièvre de Malte dans le cas n° 2) — ou d'une anomalie radiologique.

Or comme le dit P. PRUVOST dans un cas tout à fait analogue, « il ne faut pas trop se laisser impressionner par l'aspect pseudo-tuberculeux d'un cliché quand on ne peut pas faire la preuve de la tuberculose ».

Et cette bacillose, comment aurait-on pu la soupçonner en présence d'arguments qui pris séparément n'ont sans doute aucune valeur formelle mais dont l'association présentait ici un intérêt diagnostique majeur :

- réactions tuberculiques négatives ou à peine positives;
- examens de crachats ne montrant qu'une flore banale;
- formule sanguine inusitée dans la tuberculose;
- images radiologiques dont la transformation spontanée et rapide devait évoquer des phénomènes congestifs ou vaso-moteurs;
- *ni de pneumopathie banale aiguë*, comme on aurait pu le penser en présence de l'allure pneumonique de l'observation n° 3.

C'est volontairement que nous ne parlons pas ici de ce qui a été décrit sous le nom de « pneumopathies à éosinophiles » par PRUVOST et BRINCOURT, LÉON KINDBERG, ADIDA et ROSENTHAL, car ces pneumopathies à éosinophiles s'identifient parfaitement aux formes prolongées du syndrome de LÖFFLER maintenant bien connues (cf. l'opinion de KARTAGENER sur la question).

- *ni d'asthme fébrile*;
- *ni même de ces opacités pulmonaires comme il en existe chez les asthmatiques en crise* :

Diagnostic différentiel limite, que nous avons tracé en introduction à notre observation n° 6, et qu'il nous paraît bon de maintenir, encore que MAIER ait pu dire :

« Depuis 1904, on connaît dans l'asthme bronchique des

infiltrats passagers avec éosinophilie qui ont amené à la notion évidente d'œdème de QUINCKE pulmonaire. Nous en avons d'ailleurs neuf observations qui ne sont pas comprises dans nos cent observations de syndrome de LÖFFLER. Or, du fait que l'infiltrat éosinophilique asymptomatique est assimilable aux maladies allergiques, il n'est plus justifié d'établir une séparation essentielle entre les infiltrats éosinophiliques et asthmatiques dont la pathogénie se trouve être la même ».

— *ni, enfin, de syndrome de HEGGLIN,*

Puisque, à l'acmé même des manifestations pulmonaires, la sérologie syphilitique fut trouvée négative dans huit de nos neuf observations — (nous devons exclure en effet le cas n° 4 qui est un diagnostic rétrospectif, pour lequel nous n'avons aucun examen de laboratoire) —.

L'INTERET CLINIQUE

L'intérêt clinique de nos observations tient au fait que ces neuf cas permettent une révision rapide de presque tout ce qui a été décrit dans le syndrome de LÖFFLER.

— CINQ CAS FÉBRILES : obs. n° 1, 2, 3, 8 et 9,

les deux derniers de ces cas étant en même temps des formes à localisations extra-pulmonaires :

— l'obs. n° 8 avec son épisode méningé, sa cardiomégalie et sa pleurésie gauche, ses œdèmes cutanés localisés (cuisse, partie latérale du thorax) ;

— l'obs. n° 9 avec son épanchement pleural à éosinophiles, tous phénomènes qui illustrent bien le caractère fluxionnel du syndrome de LÖFFLER.

— UNE FORME TYPIQUEMENT CLASSIQUE (obs. n° 7)

avec la pauvreté de ses signes cliniques et les rapides modifications des infiltrats sur des clichés pris de huit jours en huit jours.

— UNE FORME RADIOLOGIQUEMENT TRÈS FRUSTE (obs. n° 6)

avec réaction pleurale très légère (diagnostic radiologique et non de ponction).

— UN CAS PRÉCÉDÉ DE SIGNES AYANT FAIT PENSER A UNE PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE (pseudo-syndrome d'imprégnation tuberculeuse).

Notre intention n'est évidemment pas de revenir sur tous ces points, mais seulement sur quelques particularités. C'est ainsi que pour ne pas nous répéter, nous ne reparlerons pas des formes à localisations extra-pulmonaires, longuement envisagées au chapitre III et à l'appui desquelles viennent s'inscrire nos observations n° 8 et n° 9.

Nous nous consacrerons par contre aux trois paragraphes suivants :

- les formes aiguës fébriles du syndrome de LÖFFLER;
- la cardiomégalie dans le syndrome de LÖFFLER;
- les formes hémorragiques du syndrome de LÖFFLER.

1°. — LES FORMES AIGUES FÉBRILES DU SYNDROME DE LÖFFLER :

a) Dans un certain nombre de cas, il s'agit de *formes fébriles à courbe thermique irrégulière*, pouvant en imposer pour une broncho-pneumonie à foyers disséminés ou une tuberculose pulmonaire aiguë. A ce groupe se rattachent nos observations n° 1, 2, 8 et 9.

Revenons un peu sur l'observation n° 1, qui fut dominée par un état hautement fébrile que nous avions passé sous silence, nous proposant de le décrire d'une seule tenue pour en mieux discuter l'étiologie.

La malade, en effet, durant la majeure partie de son temps d'hospitalisation dans le service de M. le P^r HARVIER, présenta une température déséquilibrée : presque jamais inférieure à 37° le matin, le plus souvent au voisinage de 38° le soir (37°8 à 38°4) avec, par intervalles, un certain nombre de clochers éphémères à 39°, voire même à 40°, la courbe dans ces derniers cas prenant une allure oscillante à grandes amplitudes. Enfin, il existe quelques ascensions thermiques et quelques descentes en lysis, complétant cet aspect capricieux.

Notons, pour terminer, que la première radiographie (celle de l'infiltrat rétro-claviculaire gauche) fut prise quatre jours après une fièvre à 38°8, que le deuxième cliché (infiltrat à mi-hauteur du poumon gauche) est situé au début d'une période

fébrile qui va durer huit jours (du 12 au 20 décembre) et que la troisième localisation a été reconnue au décours d'une autre période durant laquelle la température atteignit ou dépassa $39^{\circ}2$ à quatre reprises; et cela à un moment où il n'y eut pas de crises d'asthme évidentes, mais tout au plus un léger essoufflement vespéral.

Ces précisions chronologiques tendent à prouver que les irrégularités thermiques — parfois importantes — ici constatées relèvent bien du syndrome de LÖFFLER lui-même. Il ne s'agit d'ailleurs pas là de faits nouveaux, et ils sont classiques quoique assez rares.

Il existe, en effet, des cas de syndrome de LÖFFLER à gros signes généraux, donc dépourvus de l'usuelle pauvreté symptomatologique, témoins ceux rapportés par Mme BERTRAND-FONTAINE, à la séance du 11 juillet 1947 de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, qui peuvent, au premier abord, orienter vers un diagnostic erroné et en particulier vers celui de tuberculose aiguë. C'est pourquoi nous croyons utile de résumer les signes généraux qui firent l'originalité clinique de ces deux observations :

OBSERVATION N° 1

Mme M..., A., âgée de trente-quatre ans, infirmière du service de radiologie de Beaujon, se fait hospitaliser, le 3 août 1946, avec le diagnostic probable de granulie.

Le début, brutal, remonte seulement au 28 juillet. Il s'est fait par des signes infectieux nets, qui devaient durer plusieurs jours : fièvre à $38^{\circ}8$, frissons, céphalée, courbatures, cependant qu'une dyspnée intense accompagnée de cyanose et de toux sèche attira l'attention sur l'appareil respiratoire. Le 3 août, la radioscopie mettait en évidence des opacités nodulaires multiples des deux champs, siégeant surtout aux bases ainsi que dans les régions inter-cléido-hilaires et respectant les sommets.

OBSERVATION N° 2

Mme W..., J., âgée de vingt-neuf ans, entre à Beaujon le 20 avril 1946 pour un état infectieux remontant déjà à quinze jours. Le 4 avril, était apparue une douleur thoracique médiane transfixiante, suivie deux jours plus tard de dyspnée et de toux émétisante. Le 8 avril, les douleurs s'étaient

étendues, la température atteignit 40°, puis resta stationnaire à 39° durant dix jours.

Une rémission de deux jours survint puis les signes généraux reprirent en même temps que s'installaient des signes physiques au niveau du champ pulmonaire droit. Le 24 avril, une radioscopie permettait de déceler des images nodulaires, bilatérales, surtout sous-claviculaires.

Dans les deux cas, l'examen du sang d'abord (éosinophilie au voisinage de 30 %), l'évolution ensuite devaient faire rejeter le diagnostic de bacilliose aiguë, cliniquement et radiologiquement vraisemblable, et admettre l'existence d'un syndrome de LÖFFLER dont on devait ensuite prouver l'étiologie ascaridienne. Et Madame BERTRAND-FONTAINE de conclure :

« Il s'agit de deux cas bien particuliers à gros signes généraux et fonctionnels rares dans le syndrome de LÖFFLER mais plus fréquents dans l'éosinophilie tropicale de LAVIER. »

Pourtant, la publication de PRUVOST et BRINCOURT dans « La Semaine des Hôpitaux » — (7 juillet 1946) — nous paraît encore plus instructive car ses conditions d'apparition — chez une femme asthmatique — et le tableau clinique, où prédominent dyspnée et fièvre, se superposent très exactement à ce qu'il nous a été donné d'observer chez notre malade. Si les auteurs ont cru devoir préférer, à la terminologie de syndrome de LÖFFLER, la dénomination suivante : « Asthme fébrile avec images d'encombrement bronchique accompagnées d'éosinophilie », c'est en raison de l'état dyspnéique grave, de l'éosinophilie modérée et des images pseudo-tuberculeuses résultant de troubles vasculaires surajoutés à l'encombrement broncho-pulmonaire. Un tel tableau, non exceptionnel dans l'asthme grave — où il peut entraîner l'asphyxie et la mort — se rapproche des phénomènes d'hypersensibilité bien connus chez les cardio-rénaux. Reprenons-le en détail :

OBSERVATION DE Mme J..., cinquante-deux ans

En 1935, au décours d'une congestion pulmonaire aiguë, qui compliqua une appendicectomie, la malade a fait sa première crise d'asthme puis d'autres accès sont survenus avec entre eux, des répits de plusieurs mois.

En 1942, toutefois, les crises se sont rapprochées; en juin a été décidée une cure au Mont-Dore; en septembre à la suite de soucis familiaux, les

accès sont devenus plus intenses et fébriles. Une température irrégulière avec des poussées thermiques à 40°, une dyspnée permanente, de la toux, une expectoration muco-purulente, une altération progressive de l'état général ont fait pratiquer une radio à Bicêtre, à l'examen de laquelle le diagnostic de tuberculose a été porté bien que l'on n'ait pu mettre de bacilles de Koch en évidence dans les crachats. Cette radiographie (20/7/42), montrait des opacités diffuses des deux-tiers inférieurs des deux champs pulmonaires (les régions sus-claviculaires étaient respectées) : à droite, ombres sans homogénéité ni limites précises dans la zone axillaire du lobe moyen et en regard du cul-de-sac costo-diaphragmatique dans le lobe inférieur ; à gauche, image pseudo-cavitaire para-hilaire et zone dense de la moitié externe de la base. (1)

Le 17 novembre 1942, la malade toujours fébrile vient consulter à l'hôpital Laënnec : elle est dyspnéique, cyanosée, crache surtout la nuit (expectoration plus muqueuse que purulente). L'examen de l'appareil respiratoire permet de noter des sibilants diffus, une sonorité anormale, un murmure vésiculaire aboli par places. Le cœur est rapide, ses bruits sont assourdis ; la tension artérielle est à 9-7 ; les urines sont rares ; la température oscille le matin autour de 37°5-38° et le soir de 38°5-40°. Le 18 novembre, un deuxième cliché montre une diminution des opacités des bases mais une augmentation des ombres des deux sommets — l'apex gauche est le plus atteint — et une accentuation de l'image du hile gauche. Le 8 décembre, seuls les sommets sont denses (radiographies et tomographies). Deux recherches infructueuses de B. K. dans les crachats, la négativité de la cuti-réaction font repousser le diagnostic de tuberculose.

Est-ce une cardio-rénale faisant un encombrement séreux alvéolaire ? En fait, l'urée est à 0,20 g. ; le foie n'est pas gros, il n'y a pas d'œdème. Et comment interpréter la fièvre ?

Cette histoire peut s'expliquer par le contexte asthmatique et par l'éosinophilie des crachats et du sang (1, 19 et 18 %, aux examens successifs). D'ailleurs, un traitement institué contre l'asthme, le 7 décembre (auto-hémothérapie, antergan) va ramener en quinze jours la température à la normale et mettre un terme à la dyspnée. Entre le 18 décembre et le 15 février, quatre radiographies seront faites : la dernière prouvera la restitutio ad integrum tandis que la malade recouvrera un bon état général. A signaler enfin la sympathicotomie de cette asthmatique dont le réflexe

(1) Dans le syndrome de LÖFFLER, l'aspect cavitaire est aussi rare que le miliaire, mais l'un et l'autre peuvent se voir contrairement à ce que l'on a souvent affirmé.

oculo-cardiaque était inversé (accélération de huit pulsations à la minute) et chez qui une épreuve à l'adrénaline détermina d'inquiétantes réactions cardio-vasculaires (T. A. passant de 10-8 à 18-9, pouls s'accéléra de 76 à 120) avec frissons violents et intense dyspnée.

b) La forme pseudo-pneumonique :

Mais il existe aussi une forme pseudo-pneumonique, déjà signalée par LÖFFLER (1), et à laquelle répond très exactement notre observation n° 3 :

- le début brutal, avec la dyspnée et le point de côté violents, le frisson intense et prolongé;
- la montée en flèche de la température qui va rester en plateau au voisinage de 40°, durant neuf jours;
- l'aspect radiologique du triangle pneumonique à base axillaire et à sommet hilair;
- la sédation brusque des signes cliniques vers le neuvième jour constituent là un tableau fort voisin de celui de la pneumonie franche aiguë lobaire des classiques.

Il s'en distingue pourtant par :

- l'éosinophilie du sang et de l'expectoration;
- l'absence d'herpès péri-buccal, de crachats rouillés;
- et un fait sur lequel insiste particulièrement LÖFFLER, à savoir que l'affection ne réagit nullement à la chimiothérapie anti-pneumococcique.

2°. — LA CARDIOMÉGALIE DANS LE SYNDROME DE LÖFFLER :

Cette cardiomégalie nous paraît due à une péricardite au cours de cette polysérite à éosinophiles que constitue notre

(1) La littérature scandinave possède, elle aussi, des exemples de ces formes pseudo-pneumoniques. ECKERSTRÖM (1936) et GRAVESEN (1939) en ont rapporté, avec quelque surprise, les premiers cas. En un temps où la pauvreté symptomatologique du syndrome de LÖFFLER constituait un dogme, le diagnostic était à la fois délicat et hardi. Rien d'étonnant donc à ce que GRAVESEN ait écrit les lignes suivantes pour répondre aux objections probables :

« It does agree with LÖFFLER's observations that in the beginning there was a considerable rise of temperature accompanied by purulent expectoration; but, there can be no doubt that his disease started as a pneumonia together with transitory infiltrations. »

observation n° 8 — (association à une hémorragie méningée et une pleurésie gauche).

Les éléments nécessaires au diagnostic de péricardite sont en effet assez nombreux :

- avec le cœur globuleux cliniquement et à la radioscopie;
- le frottement péricardique;
- la tachycardie et le galop;

bien que les bords de l'ombre soient restés battants et que l'électrocardiogramme n'ait montré ni inversion de Q3, ni décalage concordant de ST dans les trois dérivations.

D'ailleurs, la *restitutio ad integrum*, spontanée et rapide (trois semaines) confirme le diagnostic. Il nous semble donc que ce cas n'a rien à voir avec celui de BAGGENSTOSS (dont nous reparlerons au chapitre de l'anatomie pathologique) où la malade est morte dans un tableau d'asystolie avec une dyspnée progressive et sévère, de la cyanose, des œdèmes généralisés et des épanchements séro-hémorragiques des deux plèvres mais, semble-t-il, pas de péricardite.

Ce qui est décrit dans notre cas n° 8 nous paraît, par contre, superposable à ce qu'a observé Mme BERTRAND-FONTAINE, avec ses collaborateurs, chez la seconde de ses deux malades atteintes de syndrome de LÖFFLER multinodulaire et d'origine ascaridienne :

- épanchement liquidien de la base droite;
- « énorme cœur, globalement dilaté, aux bords bien battants » et qui revient à des dimensions normales en quinze jours;
- électrocardiogramme normal, en dépit de douleurs précordiales angoissantes;
- vitesse circulatoire et pression veineuse normales qui éliminent une dilatation aiguë du cœur.

3°. — HÉMORRAGIES DANS LE SYNDROME DE LÖFFLER :

La localisation aux méninges a été signalée par LÖFFLER qui d'ailleurs la considère comme la plus rare de toutes les localisations extra-pulmonaires.

En France, il semble que cette observation de M. A. RAVINA

(n° 8 de notre thèse) soit le premier cas publié. Aussi, à propos de cette *hémorragie méningée*, croyons-nous devoir développer un point que nous avons volontairement laissé de côté dans les formes cliniques du syndrome de LÖFFLER, à savoir les formes hémorragiques.

Mettant à part les *sérites hémorragiques à éosinophiles* envisagées au chapitre III, nous voudrions dire deux mots des *formes hémoptoïques* qui sont impressionnantes et dont le diagnostic est fait le plus souvent tardivement, après création d'un pneumothorax sans effet hémostatique appréciable.

Deux ou trois cas de ces formes hémoptoïques peuvent être retrouvés dans la littérature :

— un cas douteux dont nous avons déjà parlé (LORRIAUX, BELBENOIT et LEMAITRE) : syndrome de LÖFFLER ou épituberculose ? L'éosinophilie pouvant alors s'expliquer par la présence d'amibes dans les selles;

— deux cas certains :

- l'un déjà ancien de DOUADY et COHEN (1938), caractérisé par des poussées hémoptoïques, de toutes durées, échelonnées sur un an, des ombres très fugaces, une éosinophilie modérée (10, 8 et 4 %) et, semble-t-il, pas d'œufs d'ascaris dans les selles;
- l'autre très récent, dû à BOUCHER, PROTAR et LAFUMA (cf. « Lyon Médical » du 17 octobre 1948), cas simulant une tuberculose pulmonaire grave, avec mucopus et hémoptysies abondantes et répétées, l'étiologie étant ascaridienne.

C'est justement parce que notre observation n° 8 est de cause vermineuse, elle aussi, que nous désirions faire cette brève revue des formes hémorragiques.

L'ascaridiose, en effet, paraît susceptible de déclencher des hémorragies au niveau des organes les plus divers. C'est ainsi que CASSOUTE et VAGUE (1934) ont signalé une néphrite aiguë avec syndrome hémorragique d'origine vraisemblablement ascaridienne : néphrite aiguë azotémique et hydropigène (en dehors de toute angine), hémorragie intestinale grave, purpura généralisé intense et hémorragique puis à transformation vésiculeuse secondaire.

MATHIEU et FAIVRE ont fait connaître un cas d'hématurie, en 1945, à la Société Médicale de Nancy. La même année, enfin, DROUET, THOMAS, HERBEUVAL et FAIVRE faisaient part, à Paris, d'un syndrome hémorragique « révélé par des hémorragies du vitré qui put être rapporté à sa véritable cause — l'ascaridiose —. La preuve expérimentale fut faite par une intra-dermo-réaction à la toxine ascaridienne qui déclencha un véritable phénomène de SCHWARTZMAN : une crise hémorragique locale puis générale portant sur l'œil et le rein où apparut une néphrite hématurique allergique transitoire ». Or, en 1919 déjà, SIMONIN, dans sa thèse, apportait la notion de cette toxine hémorragipare.

L'INTERET RADIOLOGIQUE

Nos observations viennent confirmer ce que l'on sait bien, maintenant, des infiltrats löffleriens.

— A) DU POINT DE VUE TOPOGRAPHIQUE, *l'infiltrat fugace éosinophilique peut siéger n'importe où dans les champs pulmonaires* (à l'exclusion peut-être de l'extrême sommet).

A cet égard, il est assez amusant de feuilleter la plaquette de ZEERLEDER Rudolf : « Differential diagnose der Lungen-Röntgenbilder », petite merveille de compilation patiente, dans laquelle l'auteur a représenté des images d'opacités pulmonaires à tous les sièges imaginables avec, en regard, l'indication des diverses causes pathologiques ayant donné lieu dans la littérature médicale auxdites opacités. Le diagnostic « syndrome de LÖFFLER » y revient presque à chaque page.

Or, dans nos huit observations, on retrouve les sièges les plus variés, mais aussi avec une nette fréquence la localisation sous-claviculaire pour laquelle on a souvent dit que le syndrome de LÖFFLER marquait une certaine prédilection :

— obs. n° 1 : film n° 1 = localisation rétro-claviculaire gauche;

— obs. n° 2 : film n° 2 = localisation sous-claviculaire gauche;

- obs. n° 4 : film n° 3 = vastes zones d'infiltration sous-claviculaires gauche et surtout droite;
- obs. n° 8 : film n° 3 = taches et marbrures sous-claviculaires.

On rencontre aussi deux cas d'infiltrats juxta-diaphragmatiques qui ne sont pourtant pas parmi les plus fréquents :

- obs. n° 1 : film n° 3 = localisation du cul-de-sac costo-diaphragmatique du poumon gauche avec irrégularités de la coupole gauche;
- obs. n° 6 : film n° 2 = infiltrat arrondi, d'aspect hétérogène et à bord flou, tangent aux bords du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit;
- film n° 4 = coupole droite très nettement déformée avec comblement du cul-de-sac.

Nous avons, enfin, un cas à trois localisations simultanées qui est en même temps une forme bilatérale :

- obs. n° 4 : film n° 3 = atteinte du hile droit, infiltrats hétérogènes ayant l'aspect de fumées sous les deux clavicules.

Ces localisations multiples simultanées d'infiltrats à forme irrégulière sont assez rares, semble-t-il, (contrairement à ce que l'on voit pour les formes rondes). Parmi les cas publiés, nous croyons qu'il n'y a guère que le suivant, dont parlent LÖFFLER et MAIER, dans les « Acta Radiologica » de 1943 : il est relatif à un homme de trente-neuf ans, vu le 25 juillet 1942 avec un infiltrat sous-claviculaire gauche excavé et s'éclairant à la toux (autre rareté), deux infiltrats des bases, des hiles élargis et une éosinophilie à 45 %. Cinq jours plus tard, tous ces signes radiologiques avaient disparu.

— B) DU POINT DE VUE MORPHOLOGIQUE, nous allons retrouver la même diversité.

1) *Nous constatons d'une part les cinq aspects primitivement décrits par LÖFFLER :*

a) *Groupe des ombres étendues à contour irrégulier, qu'il-lustrent bien :*

- obs. n° 1 : film n° 2;

— obs. n° 4 : film n° 2;

— obs. n° 5 : film n° 4.

b) *Condensations arrondies de la taille d'une noix et à contour net, semblables aux infiltrats précoces de RANKE ou d'ASSMANN REDEKER :*

— obs. n° 2 : film n° 2 = localisation sous-claviculaire;

— obs. n° 5 : film n° 1 = opacité ronde à mi-hauteur du poumon gauche;

— obs. n° 6 : film n° 1 = opacité ronde dans le cul-de-sac costo-diaphragmatique droit.

c) *Les ombres multiples (individualisées ou confluentes ou polycycliques), toutes formes rares comme nous avons déjà eu l'occasion de le dire, à la topographie, en parlant des images simultanément bilatérales :*

A ce type, répondent le film n° 3 de l'obs. n° 4 et le film n° 2 de l'obs. n° 8.

d) *Les ombres triangulaires (lobaires, partiellement lobaires, ou externes à type d'infarctus cortical axillaire) :*

— obs. n° 3 : film n° 1 = aspect de triangle pneumonique;

— obs. n° 7 : film n° 1 = triangle à base externe et dont le bord inférieur correspond à la petite scissure du poumon droit : infiltrat segmentaire qu'un cliché de profil situerait sans doute dans la zone correspondant au rameau inféro-externe de la ventrale supérieure.

e) *Les ombres pouvant être prises pour des infiltrats tuberculeux secondaires :*

— obs. n° 1 : film n° 1;

— obs. n° 7 : film n° 2.

2) *A ces cinq aspects de base, il y a lieu d'ajouter :*

a) *Les réactions hilaires :* qui peuvent être (cf. LÖFFLER et MAIER) :

— isolées ou associées à un infiltrat périphérique;

— de nature ganglionnaire ou vasculaire (les ganglionnaires peuvent s'accompagner d'adénopathies périphériques

dans lesquelles la biopsie retrouve l'éosinophilie du syndrome).

Ces réactions hilaires existent dans environ 50 % des cas de syndrome de LÖFFLER, et dans la proportion de une ganglionnaire pour neuf vasculaires. Ces dernières sont par suite fort banales. Nous pouvons les constater en particulier sur :

- les films n° 1 et n° 3 de l'obs. n° 1;
- les films n° 1 et n° 4 de l'obs. n° 5;
- le film n° 1 de l'obs. n° 7.

b) *Les réactions pleurales*, dont LÖFFLER dit qu'on les note le plus souvent au niveau des scissures droites, sous la forme d'un épanchement interlobaire limité en haut par une ligne convexe nette et reposant en bas sur lesdites scissures. Cliniquement, existent un point de côté et un frottement pleural tandis que la ponction ramène un liquide citrin riche en cellules éosinophiles.

Dans nos observations, nous n'avons pas de réaction pleurale interlobaire mais deux très légères atteintes de la séreuse au niveau des coupes diaphragmatiques (obs. n° 1 : film n° 3 et obs. n° 6 : film n° 4) et surtout une pleurésie cliniquement évidente du côté opposé à l'infiltrat parenchymateux (cf. obs. n° 9). Dans le cas n° 8, un petit épanchement gauche, à signes postérieurs, s'associa à la péricardite pour constituer un véritable syndrome de PINS.

c) Nous n'avons malheureusement pas d'exemples d'*images micronodulaires* ni *pseudo-cavitaires*, dont on sait qu'elles existent mais sont fort rares (1).

L'INTERET HEMATOLOGIQUE

A) LA LEUCOCYTOSE IMPORTANTE qui existe dans deux de nos cas nous paraît devoir être soulignée.

Or, ces deux cas sont justement deux de nos quatre formes fébriles et cliniquement bruyantes.

(1) De la forme pseudo-cavitaire, on trouvera une belle iconographie dans le *British Journal of Radiology* (n° 19 de 1946 : p. 512-17) : « Transitory pulmonary infiltrations and apical cavitation associated with eosinophilia » par ELKELES et BUTLER.

- Obs. n° 1 : 33.400 globules blancs (en pleine période évolutive, au voisinage du film n° 2).
- Obs. n° 8 :
 - 19.000 et 15.200 globules blancs, pendant la localisation méningée;
 - 18.200 et 26.400, dans une période de rémission apparente;
 - 18.000, lors de la cardiomégalie;
 - 22.200 et 26.400, lors des manifestations cutanées de la cuisse droite.

Nous enregistrons ces chiffres sans pouvoir les expliquer, mais en les rapprochant du fait que la leucocytose initiale, dans l'un des deux cas fébriles rapportés par Mme BERTRAND-FONTAINE, (19.250 leucocytes au premier hémogramme de la première des deux malades) était aussi plus élevée qu'elle ne l'est habituellement dans le syndrome de LÖFFLER (où les taux de 8.000 à 10.000 globules blancs sont les plus fréquents).

Dans aucun de nos neuf cas, nous n'avons pu nettement mettre en évidence la baisse de la leucocytose au fur et à mesure que s'élève l'éosinophilie, phénomène pourtant signalé par LÖFFLER et MAIER.

B) En ce qui concerne L'ÉOSINOPHILIE SANGUINE, nous désirons mettre l'accent sur :

1) *Le taux élevé des polynucléaires éosinophiles dans trois de nos observations :*

- obs. n° 1 = 63 %;
- obs. n° 7 et 8 = taux oscillant entre 30 et 40 %;

alors que LÖFFLER donne la statistique suivante relative à quarante-neuf observations :

- sept cas d'éosinophilie comprise entre 5 % et 10 %;
- dix-huit cas d'éosinophilie comprise entre 10 % et 20 %;
- dix cas d'éosinophilie comprise entre 20 % et 30 %;

- six cas d'éosinophilie comprise entre 30 % et 40 %;
- cinq cas d'éosinophilie comprise entre 40 % et 50 %;
- trois cas d'éosinophilie dépassant 50 %.

Ce qui fait un taux le plus souvent compris entre 10 % et 30 %.

Par contre, si l'on considère les résultats du myélogramme suivant (obs. n° 1) :

Polynucléaires neutrophiles	36	Proérythroblastes	0,5
Polynucléaires éosinophiles	5	Erythroblastes basophiles	1
Métamyélocytes neutrophiles	15	Erythroblastes éosinophiles	4
Métamyélocytes éosinophiles	1,5	Erythro. polychromatophiles	4
Myélocytes neutrophiles	12,5	Lymphocytes	6
Myélocytes éosinophiles	2,5	Grands lymphocytes	5,5
Promyélocytes	1,5	Monocytes	0,5
Cellules souches	4		

on voit que le frottis médullaire est moyennement riche en cellules avec une proportion un peu faibles d'hématies. Les cellules acidophiles ne sont ici que peu augmentées de nombre : 9 %, (alors que STAHEL dit l'éosinophilie au médullogramme supérieure de 10 % à l'éosinophilie sanguine périphérique). Le médullogramme de l'observation n° 9 nous mènerait aux mêmes conclusions : moelle peu riche en cellules, éosinophilie normale.

2) *La longue persistance de l'éosinophilie dans notre observation n° 7 :*

Ordinairement en effet, l'éosinophilie, dans le syndrome de LÖFFLER est notable dès le début, contrairement à ce qui se passe dans la pneumonie. Puis elle s'élève, passant par un maximum vers le quinzième jour, pour redescendre après et revenir à un taux normal deux à six semaines après la résolution de l'ombre.

Or, dans notre observation n° 7, deux mois et demi après la guérison radiologique, l'éosinophilie restait encore à 13 % — (il fallut attendre encore un mois de plus pour qu'elle descendit à 3 %) —.

A cette longue survivance de l'éosinophilie par rapport à l'ombre, nous ne pouvons apporter de justification :

- la malade étant justement, sur notre série de neuf cas, l'un des deux sujets non asthmatiques;
- une parasitose pouvant être considérée comme invraisemblable, puisque, à deux reprises déjà, des anthelminthiques n'avaient chassé aucun ver.

Cette persistance de l'éosinophilie est à rapprocher de ce qui est relaté dans une observation de BRULÉ, GILBRIN et VIGUIER que les auteurs, pour cette raison même, n'appelèrent pas syndrome de LÖFFLER mais « pneumopathie récidivante coïncidant avec une éosinophilie sanguine prolongée ». L'histoire en est la suivante et, pour les autres signes, très différente de nos cas cliniquement très pauvre en symptômes :

Une femme de trente-six ans présenta, en six mois, trois épisodes caractérisés par une fièvre élevée, de la cyanose, des sueurs, une douleur précordiale vive, et, chaque fois, des ombres pulmonaires diffuses — (sur les trois-quarts inférieurs des deux poumons) — mais vite effacées. L'éosinophilie oscillait entre 40 et 50 %. Mais, ce trouble sanguin persista plusieurs mois, sans cause dans les antécédents ni dans l'histoire clinique, d'où la conclusion suivante : « Il semble n'exister aucun lien entre les opacités pulmonaires récidivantes mais labiles et cette grande éosinophilie prolongée essentielle ».

C) LA RÉACTION LYMPHOCYTAIRE, *témoin de la convalescence*, a pu être saisie dans les observations n° 1, n° 3, n° 6 et n° 9.

D) Enfin, pour finir, notons la très forte ÉLÉVATION DE LA VITESSE DE SÉDIMENTATION (dans l'observation n° 1) *au cours de la première heure* :

- 102 mm. le 27 novembre 1946;
- 102 mm. le 12 décembre;
- 33 mm. le 15 janvier 1947;
- 25 mm. le 23 janvier;

alors que les divers auteurs qui étudièrent le syndrome de LÖFFLER citent le plus souvent des chiffres variant entre 8 et 15 mm. pour la première heure, que BICKEL, dit normale la vitesse de sédimentation globulaire dans la moitié des obser-

vations et jamais supérieure à 20 mm. quand elle est accrue, et que LÖFFLER semble donner 50 mm. pour limite maxima, toujours en ce qui concerne la première heure.

L'INTERET ETIOLOGIQUE

A) Il est, dès l'abord, évident que LA TUBERCULOSE ne saurait être l'agent causal des syndromes de LÖFFLER ici rapportés.

Si l'étude des *antécédents*, personnels ou familiaux, ne peut donner que des présomptions, tout le monde s'accorde pour attacher une valeur réelle aux *épreuves tuberculiniques*.

Résumons donc en un tableau les résultats des tests pratiqués :

Obs. N°	cuti-réaction	intra- dermo- réaction	Tuberkulin-test			
			dose	réaction		
				générale	locale	syndro- mique
1	faiblement +		1 mg.	0	faiblement +	0
2			1 mg.	0	0	0
			3 mg.	faiblement +	faiblement +	0
3	faiblement +		1 mg.	0	faiblement +	0
4			1 mg.	0	faiblement +	0
5	négative	négative				
6	faiblement +					
7	négative	1/200 : négative				
8	?	?	?	?	?	?
9	faiblement +					

On constate que, sur huit cas, (celui de M. le Dr A. RAVINA étant exclu, car le dossier ne fait pas mention des épreuves tuberculiniques) :

— Deux sujets n'ont même pas fait leur primo-infection (cas n° 5 et 7) ;

— pour les six autres, les réactions tuberculiniques sont légèrement positives. Mais rien ne témoigne d'une grosse aller-

gie bacillaire comme on en voit dans la tuberculose-maladie et non plus la tuberculose-infection. Encore trois de ces sujets ont-ils plus de quarante ans et il faudrait un hasard extraordinaire pour qu'ils ne réagissent pas à la tuberculine.

De plus, *les examens de l'expectoration* (plusieurs fois répétés pour quelques-uns de ces malades) n'ont jamais pu mettre en évidence de bacilles acido et alcool-résistants, après homogénéisation des crachats. Cela confirme bien l'opinion actuelle de LÖFFLER, à laquelle nous avons déjà fait allusion : « Le bacille de KOCH n'a jamais pu être vérifié avec certitude comme allergène ». Ainsi donc, bacillose et syndrome de LÖFFLER ne semblent pas avoir de lien de parenté directe fermement établi, contrairement à ce que supposaient OERI et LEITNER, BURMAND, et même ce qu'avait un instant pensé LÖFFLER du temps où il attribuait son syndrome à une « affection microbienne sur une toxicose tuberculeuse ».

B) L'ÉTIOLOGIE ASCARIDIENNE :

1) *Son existence est un fait certain mais dont on ne peut fixer mathématiquement la fréquence :*

Trois de nos cas (obs. n° 1, 2 et 8) — où la parasitose a d'ailleurs été prouvée dans des délais très variables — peuvent témoigner de la réalité de l'étiologie ascaridienne.

Il ne viendrait assurément à l'idée de personne de nier cette étiologie déjà invoquée par WILD et LÖRTSCHER dès 1936. Mais, de là, à poser comme CARDIS l'équation :

syndrome de LÖFFLER = ascaridiose pulmonaire
(après avoir exclu quelques strongyloïdés), il y a une marge que nous ne saurions franchir. Combien plus sage, au contraire, nous apparaît l'attitude de MAIER, qui se méfie des statistiques à commencer par les siennes propres. Quelle conclusion tirer en effet des deux séries suivantes de malades (vus par LÖFFLER et par lui) ?

— Premier groupe de cent cas : vingt-trois sujets parasités par les ascaris = 23 % ;

— Deuxième groupe de soixante cas : un seul sujet parasité = 1,7 %.

2) *Il semble que l'ascaridiose entraîne avec une certaine fréquence un tableau clinique bruyant.*

« On a observé depuis quelques années aux Colonies et en France des cas méritant d'être étiquetés syndromes de LÖFFLER, à cause de l'éosinophilie sanguine et de l'évolution régressive des images radiologiques, mais particuliers par l'importance et la dissémination de ces images, par l'intensité des signes fonctionnels et des signes généraux. L'ascaridiose paraît en être la cause, sinon exclusive, du moins la plus fréquente. »

A l'appui de cette conclusion de Mme BERTRAND-FONTAINE, pourraient s'inscrire nos trois cas de syndrome de LÖFFLER à ascaris qui constituent trois de nos quatre formes fébriles. Une telle notion est d'ailleurs en accord avec le cas récemment publié dans le « Lyon Médical » par BOUCHER, PROTAR et LAFUMA, caractérisé par des hémoptysies fébriles. Peut-être là encore une question de dose — lors de l'infestation — intervient-elle, la forme fébrile correspondant à l'ingestion d'un plus grand nombre d'œufs (cf. la forme pneumonique de KOÏNO qui ingéra 2.000 œufs).

C) L'ASSOCIATION DU SYNDROME DE LÖFFLER ET DE L'ASTHME :

Si l'on considère que sur neuf observations de syndrome de LÖFFLER ici rapportées, il y a sept fois association avec un asthme, il est vraisemblable que doit exister un certain rapport entre l'infiltrat éosinophilique fugace et les affections allergiques. Or, dans quatre de ces cas (obs. n° 3, 4, 5 et 6), l'ascaridiose n'est pas présente.

C'est dire que si le terrain allergique de l'asthme peut souvent nous apparaître comme une condition éminemment favorable à l'éclosion d'un syndrome de LÖFFLER (parasitaire en particulier), il se peut aussi que, dans d'autres cas, les allergènes asthmatogènes soient à eux seuls le facteur déclenchant d'un syndrome de LÖFFLER qui est alors d'étiologie proprement asthmatique.

Ainsi le cas de l'asthme permet-il de comprendre ce rapport tantôt large et tantôt étroit qui rattache le syndrome de LÖFFLER aux affections allergiques (eczéma, rhume des foins, asthme, urticaire) que dans plus de la moitié des cas, selon MAIER, on peut retrouver avant ou pendant l'infiltrat fugace

éosinophilique (52 % d'observations ne pouvant s'expliquer que par une allergie dans sa statistique portant sur cent cas).

D) POUR LE CAS N° 7, enfin, où aucune des étiologies habituelles n'est évidente, NOUS SOULEVONS L'HYPOTHÈSE D'UNE CAUSE CHIMIQUE.

1) *Est-il déraisonnable d'envisager que des syndromes de LÖFFLER puissent relever d'une cause chimique ?*

Il ne semble pas exister d'impossibilité de principe à admettre l'existence de tels syndromes de LÖFFLER, un cas au moins de ceux-ci ayant déjà été publié dans la littérature.

A ce sujet, il convient de se remémorer les faits rapportés par MM. EVEN, LECŒUR et KERBRAT, le 6 février 1948, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, sous le titre « Pneumopathies aiguës bénignes par vapeurs nitriques-nitreuses ». Cette description princeps, relative à cinq cas de formes curables, dont l'existence était alors à peine soupçonnée, apporta des données précises :

- du point de vue clinique : signes précoces d'irritation (dyspnée, toux, voire même crachats hémoptoïques) puis guérison totale dans un délai de quelques jours ou de quelques semaines au maximum;
- du point de vue radiologique : infiltrats non spécifiques soit micronodulaires, homogènes et à bords nets, soit macronodulaires, hétérogènes et à contours effilochés;
- du point de vue anatomo-pathologique, l'aspect en était celui d'une splénisation englobant des foyers infarctoïdes avec présence, au microscope, de phénomènes exsudatifs à type d'alvéolite catarrhale et hémorragique.

Or, l'une de ces pneumopathies fugaces s'accompagna d'une éosinophilie également transitoire, si bien que, revenant récemment sur le même sujet, M. EVEN se croyait autorisé à conclure dans sa conférence des « Entretiens de Bichat » (1948) : « On pourrait bien parler de syndrome de LÖFFLER par inhalation de vapeurs toxiques étant donné que le syndrome de LÖFFLER n'est qu'un syndrome, donc sans étiologie fixe ».

2) *L'agent responsable dans le cas qui nous intéresse.*

Chez Mlle J. L..., qui ne présente aucune affection allergique caractérisée (et pas d'asthme en particulier) et qui ne paraît pas infestée par les ascaris, nous nous sommes demandé si un produit chimique n'avait pu intervenir, non par intoxication aiguë comme dans les cas rapportés par M. EVEN, mais par une sensibilisation progressive.

Et, de fait, cette jeune fille, de par sa profession — coiffeuse — était en contact quotidien avec la substance servant à réaliser les indéfrisables à froid, le principe de la méthode étant le suivant : par l'usage d'un thioglycolate d'ammonium en solution ammoniacale saturée, donc d'un produit à la fois réducteur et alcalin, on rompt les cénapses de la kératine; cette rupture des ponts permet un glissement des molécules et l'enroulement du cheveu; puis, par une oxydation acide, on referme ensuite les ponts.

Reste à savoir l'élément toxique dans la composition :

- est-ce une libération d'hydrogène sulfuré (les utilisateurs signalant une odeur d'œufs pourris) ou d'anhydride sulfureux ?
- est-ce un dégagement d'alcali volatil (ce qui rejoindrait l'observation de M. EVEN) ?
- ou bien est-ce l'acide thioglycolique lui-même ?

Quoi qu'il en soit, les lésions engendrées sont bien connues.

Le produit ayant d'abord été utilisé aux U. S. A. (1), c'est de là qu'est partie l'étude. Lawrence COTTER, de New-York, sous le titre : « Thioglycolic acid poisoning in the connection with the cold wave process », détaille cinq cas cliniques marqués par des accidents à porter au passif de la méthode. Dans chacune de ces observations très résumées, on retrouve des points communs :

- l'existence d'œdèmes de la face ou des extrémités accompagnés d'éruptions douloureuses.

(1) M. le Dr V. RAYMOND ayant bien voulu ouvrir pour nous l'important dossier qu'il a réuni sur cette question, la rédaction de ce passage nous en a été grandement facilitée. Qu'il nous soit permis de l'assurer ici de notre sincère reconnaissance.

A cela s'ajoutent des signes variés, suivant les cas :

- adénopathies fugaces (un cas);
- anémie avec leucopénie et augmentation de la cholestérolémie (deux cas);
- une dyspnée asthmatiforme (un cas).

Dans un cas, les lésions ont pu être reproduites (volontairement, après une première guérison) à l'aide de tests cutanés faits avec le produit : adénopathies et œdèmes ont reparu. Dans un autre cas, des reprises des ondulations, après des arrêts assez longs, ont suscité des récidives de l'anémie.

Tels sont les faits que Carey P. Mac CORD, de Détroit, s'efforça de minimiser un mois plus tard dans le même journal en disant :

- l'acide thioglycolique ne paraît pas avoir de toxicité propre;
- les lésions constatées sont sans doute dues à la solution alcaline utilisée.

La question des inconvénients des permanentes à froid a ensuite été reprise en Belgique, en Suisse, puis en France où l'enquête d'E. SIDI (Service de TZANCK à Saint-Louis) énumère les accidents suivants :

- des lésions cutanées à type d'eczéma (chez les utilisateurs) ainsi qu'un ramollissement des ongles;
- une sécheresse du cuir chevelu avec formation de pellicules (chez les sujets soumis à l'application);
- des troubles digestifs variés :
 - nausées immédiates ou même vomissements,
 - inappétence et parfois boulimie,
 - trois cas d'ictère catarrhal (chez des coiffeurs ayant fait des permanentes à froid);
- des troubles respiratoires : allant des accès d'éternuement aux crises d'asthme vrai;
- des troubles nerveux mal précisés (dont des céphalées violentes chez la femme).

Viennent alors cinq observations très condensées, puis des considérations pathogéniques que nous tenons à rapporter textuellement :

« On ne peut pas ne pas être frappé par un certain nombre de caractères :

a) le très petit nombre de sujets présentant des malaises par rapport au nombre considérable de coiffeurs qui appliquent les permanentes à froid;

b) la dose infime du produit pouvant déclencher de pareilles manifestations.

Ces manifestations elles-mêmes évoquent des réactions d'intolérance. Nous avons déjà insisté sur la nature des dermites eczémateuses, les crises d'éternuement chaque fois que l'on respire un peu de permanente à froid, les crises d'asthme évoquant le rhume des foins et l'asthme anaphylactique. »

En possession de ces données, nous avons cherché à mettre en évidence une intolérance de Mlle J. L... vis-à-vis du liquide de permanente à froid. A vrai dire, nous restons toujours dans le domaine de l'hypothèse et rien ne saurait nous permettre de conclure, car :

- s'il est vrai que la lésion prurigineuse d'août 1946 s'est produite peu de temps après qu'on ait commencé la pratique de l'ondulation à froid, près de deux ans se sont écoulés ensuite sans aucun incident;
 - le syndrome de LÖFFLER s'est produit à un moment où rien n'avait changé dans les méthodes ni le rythme du travail (en particulier, il n'y a pas eu d'arrêt puis de reprise);
 - une cuti-réaction faite depuis, avec le produit employé, s'est révélée négative.
-

CHAPITRE XVIII

EXISTE-T-IL D'UNE FAÇON GÉNÉRALE DES CRITÈRES ANATOMO-PATHOLOGIQUES POUVANT ÉTAYER L'INTERPRÉTATION ALLERGIQUE DU SYNDROME DE LÖFFLER ?

I. — INTRODUCTION

Il est toujours hasardeux de vouloir tirer des déductions générales solides, à partir de quelques cas considérés isolément. Or, à l'heure actuelle, l'anatomie pathologique du syndrome de LÖFFLER est surtout riche d'obscurités et il va sans dire que ce n'est pas nous qui éclairerons la question d'un jour nouveau. Nous désirons cependant réunir les rares données qui existent et voir si elles s'accordent avec la théorie allergique du syndrome de LÖFFLER, ou s'en écartent par trop.

Si l'on en est encore plus réduit aux spéculations que pour les infiltrats tuberculeux précoces, c'est bien en raison de l'absolue bénignité de l'affection, et il faut un concours fortuit de circonstances pour procéder à la vérification anatomique. A la recherche de documents, nous avons interrogé nos Maîtres de la Faculté. Très simplement, Mlle GAUTHIER-VILLARS nous déclara qu'elle n'avait jamais eu l'occasion, malgré sa longue pratique de l'anatomie pathologique, de lire de coupes d'infiltrat éosinophilique pas plus d'ailleurs que d'œdème de QUINCKE. De son côté, M. DELARUE nous dit n'avoir rencontré qu'un seul cas d'infiltrat fugace avec éosinophilie sanguine et l'aspect en était celui d'une splénisation typique.

II. — L'ETAT DE LA QUESTION AUX ETATS-UNIS

La littérature américaine paraît n'avoir publié qu'un cas (1) de syndrome de LÖFFLER, avec étude anatomo-pathologique : le compte rendu (2) de cette observation complète, qui s'accompagne d'ailleurs de reproductions micro-photographiques, est consigné dans le numéro du 27 novembre 1946 des « *Proceedings of the staff-meetings of the Mayo Clinic* » (Rochester) et dû à A.-H. BAGGENSTOSS, E.-C. BAYLEY et D.-O.-N. LINDBERG.

A. — HISTOIRE CLINIQUE

La malade, âgée de cinquante-neuf ans et souffrant d'un « asthme symptomatique non spasmodique » était adressée pour une radiographie pulmonaire anormale, de la toux, de la dyspnée d'effort et de l'anorexie. Examinée le 3 juillet 1944, à son entrée dans l'établissement, elle ne présente pas de signes physiques; par contre, la radiographie — en date du 24 juin — montre des ombres de dimensions, de formes, de densité variées, siégeant dans les deux lobes supérieurs.

Un examen systématique standard est décidé :

— *Intradermo-réaction de MANTOUX* (1 mg. de tuberculine) : *négative*.

— *Réaction de KAHN* : *négative*.

— *Formule sanguine et numération globulaire :*

globules rouges	4.600.000
globules blancs	12.550
polynucléaires neutrophiles	40 %
polynucléaires éosinophiles	35 %
lymphocytes	24 %
monocytes	1 %

— *Vitesse de sédimentation globulaire* : 25 mm. (au cours de la première heure);

(1) En effet, nous ne retiendrons pas l'observation plus récente de PERLINGIERO et GYÖRGY (*cf. référence à la bibliographie*), qui par sa longue durée, l'état fébrile continu, la leucocytose sub-leucémique — jusqu'à 117.000 leucocytes — l'éosinophilie très élevée durant des mois, relève typiquement de l'éosinophilie tropicale, et cela en dépit de l'ascaridiose et des antécédents allergiques.

(2) Un résumé de quelques lignes en est donné dans la « *Semaine des Hôpitaux* » du 7 mai 1947.

— température : 99°-99°6 (Fahrenheit) ;

— pouls oscillant entre 72 et 80 pulsations à la minute.

Examen des crachats :

présence de cellules épithéliales et de leucocytes ;

cocci et bacilles variés ;

monilia albicans, non pathogène pour la souris.

— Les 11, 12 et 13 juillet, injection quotidienne de 2 g. d'iodure de sodium ; les conséquences en sont les suivantes :

— augmentation temporaire de la température ;

— apparition d'une éruption pustuleuse ;

— accroissement transitoire de l'expectoration (55 g. au lieu de 3 g.).

Deux nouveaux clichés pulmonaires sont pris, le 30 juillet et le 3 août, qui montrent une régression bilatérale des lésions et permettent d'éliminer les diagnostics de néoplasie et de tuberculose.

— Le 3 août, l'expectoration a diminué (6 g.) ; injection de 2 g. d'iodure de sodium et le poids des crachats s'élève à 18 puis à 28 g., cependant que la fièvre réapparaît.

— Un dernier bilan est établi, le 4 septembre 1944, à la sortie :

63,700 kg. (61,200 à l'entrée)

(88,900 normalement).

Examen sanguin :

leucocytes 10.800

polynucléaires éosinophiles 22 %

vitesse de sédimentation globulaire : 20 mm. (1^{re} heure)

Radiographie : quelques zones résiduelles de densité anormale.

Les mois suivants, la santé de cette femme fut normale ; mais le 21 décembre 1944, elle devait revenir pour :

— une dyspnée sévère avec gêne rétro-sternale ;

— de la cyanose ;

— des œdèmes généralisés ;

et mourir le 26 décembre.

B. — LE PROTOCOLE D'AUTOPSIE

1) *Examen macroscopique.*

Les poumons furent les seuls organes examinés. On nota de nombreuses adhérences entre les feuillets pariétal et vis-

céral de la plèvre; chacune des deux cavités pleurales contenait 300 cm³ d'un liquide séro-hémorragique et les bronches étaient encombrées par un exsudat visqueux et muco-hémorragique.

Au niveau des lobes supérieurs, existaient des plages de splénisation disséminées, où la plèvre était épaissie et adhérente. Des coupes sériées mirent en évidence, sur des zones de dimensions (1) et de formes variées, des lésions associant emphysème et formations analogues à des tubercules, de couleur gris-jaune, de consistance ferme, sans exsudat à la pression, dont la culture et l'inoculation au cobaye se révélèrent négatives.

Au niveau des lobes inférieurs, des régions plus étendues, densifiées et de teinte rouge sombre, laissaient sourdre un liquide séro-hémorragique.

2) *Examen histologique.*

a) *Les lobes supérieurs.*

Des coupes prélevées dans les parties fermes et d'apparence cicatricielle, montrèrent des fibroblastes et des fibres collagènes. Entre les faisceaux de celles-ci, se trouvaient des cellules éosinophiles, des lymphocytes et des cellules géantes, soit groupés en amas, soit disséminés dans le tissu de soutien néo-formé. Cela évoquait une forme atypique de pneumonie organisée riche en éosinophiles.

Surtout, il existait des pseudo-follicules :

α) — le centre en était constitué par une substance nécrotique, éosinophile et granuleuse, en certains points de laquelle on pouvait encore retrouver des mononucléaires et des fibroblastes;

β) — la partie moyenne était occupée par une couronne de cellules épithélioïdes, d'histiocytes et de fibroblastes, affectant une disposition radiaire;

γ) — à la périphérie enfin, étaient rassemblés des leucocytes éosinophiles, des cellules sanguines, des lymphocytes et parfois des cellules géantes multinucléées.

(1) La plupart de ces zones n'avaient que quelques millimètres mais la plus vaste mesurait 5 centimètres dans sa plus grande longueur.

Ces lésions, qui n'étaient pas des follicules tuberculeux, présentaient par ailleurs une ressemblance grossière avec les nodules d'ASCHOFF.

Les parois artérielles et artériolaires étaient modérément épaissies, mais avec des nécroses par endroits. Les capillaires étaient dilatés et le siège d'hémorragies. On pouvait noter des processus inflammatoires péri-artériels et péri-capillaires où prédominaient leucocytes, éosinophiles et cellules du sang.

Dans la zone avoisinant celle de la pneumonie organisée, les parois alvéolaires étaient épaissies et semées de lymphocytes et polynucléaires éosinophiles (aspect de pneumonie interstitielle et disséquante).

b) *Les lobes inférieurs.*

Ils étaient le siège de processus inflammatoires plus récents. En plus des éléments cellulaires des lobes supérieurs, il y avait des globules rouges, de la sérosité intra-alvéolaire, de la fibrine — partiellement organisée par places — des cellules macrophagiques (avec vacuoles et pigments), des lésions pseudo-folliculaires, et des lésions vasculaires comparables à celles des lobes supérieurs, avec de la sclérose artériolaire. La lumière des bronchioles était encombrée de mucus, de cellules épithéliales desquamées; la basale était épaissie et hyaline; la musculature n'était pas hypertrophiée mais infiltrée de cellules éosinophiles et d'éléments figurés du sang.

Les recherches de bacilles de KOCH, sur des coupes spécialement colorées, furent infructueuses.

C. — LES COMMENTAIRES DES AUTEURS

Trois points sont à retenir de cette vérification anatomique.

1) *Les lésions bronchiques sont analogues à celles de l'asthme* : c'est une bronchite éosinophile.

Il n'y a pas d'hypertrophie de la musculature bronchique, mais un épaississement de la basale avec exsudat éosinophile, une hyalinisation de la limitante, du mucus dans les cellules et dans la lumière.

2) *Les lésions parenchymateuses ne sont pas toujours transitoires.*

On savait cliniquement qu'un syndrome de LÖFFLER pouvait parfois durer longtemps et les publications de L. KINDBERG, ADIDA et ROSENTHAL, LOHR, KARTAGENER, MEYENBURG, HARKAVY avaient déjà répandu cette notion.

Ici, d'ailleurs, l'image radiographique avait regressé mais ne s'était pas entièrement résolue : c'est qu'il y avait un substrat anatomique irréversible constitué par les formations granulomateuses.

3) *Les éléments en faveur d'une étiologie allergique.*

L'œdème fibrineux, la nécrose collagène étaient les caractères prédominants des lésions et évoquaient une étiologie allergique, renforcée par l'éosinophilie et les lésions vasculaires. Ces dernières, en effet, (lumière rétrécie et irrégulière du vaisseau, épaississement de l'intima, hypertrophie de la média) s'accompagnent de lésions nécrotiques calquées sur celles de la périartérite noueuse.

Or, à l'origine de la périartérite noueuse, diverses interprétations pathogéniques avaient été invoquées : lésion d'ordre septicémique banal avec localisation élective aux artères ou intervention d'un germe spécifique inconnu. En fait, de nombreuses publications modernes ont maintenant donné une base allergique à la périartérite noueuse avec les travaux de RICH et GREGORY, de WILSON et ALEXANDER montrant à partir de trois cents observations que 18 % des périartérites noueuses surviennent chez des asthmatiques et de HARKAVY qui, à l'autopsie de quatre asthmatiques, a constaté des lésions allant de l'épaississement de l'intima à l'artérite nécrotique et l'endarterite oblitérante (cf. « The Journal of Allergy : novembre 1943, p. 507-537 »).

II. — L'ETAT DE LA QUESTION EN SUEDE

La connaissance de la question se résume à un article unique de O.-J. BROCH dans le tome 113 des « Acta Medica Scandinavica » de 1943, sous le titre : « A case of transient pulmonary infiltration with eosinophilia, with fatal issue after treatment by adrenalin spray for asthma ».

A. — HISTOIRE CLINIQUE

La malade, âgée de vingt-huit ans, n'appartenant pas à une famille d'allergiques, a joui d'une bonne santé jusqu'à sa première crise d'asthme survenue un an avant son entrée à l'hôpital. Cet asthme a été provisoirement amélioré par une amygdalectomie puis a repris sans que l'interrogatoire puisse déterminer de facteurs déclenchants, alimentaires ou atmosphériques. Il est soigné avec des tablettes d'éphédrine et des injections de calcium.

Le 14 août 1942, la malade entre à l'hôpital où elle est l'objet d'un examen complet :

— auscultation : quelques sifflements asthmatiques ;

— formule sanguine et numération globulaire (15 août) :

globules blancs	26.100
polynucléaires neutrophiles	24 %
polynucléaires éosinophiles	70 %
lymphocytes	4 %
monocytes	2 %

— vitesse de sédimentation : 26 mm. (1 heure) ;

— cuti-réaction négative ;

— tension artérielle : 11,5-8 ;

— radiographie (17 août) :

« dans le deuxième espace intercostal droit, opacité moyennement dense de 5 cm. sur 3, avec plage claire ovale au centre. »

— interrogatoire et examen : pas de fièvre, pas de toux ni d'expectoration ; état général conservé ; de temps en temps, dyspnée et crises d'asthme évidentes, traitées par l'éphédrine et un début de vaccination.

Le 5 septembre, pour la première fois, la malade va pratiquer une vaporisation d'adrénaline avec une solution à 10 % (jamais elle n'a reçu d'injections d'adrénaline avant ou après son admission). Revenant des lavabos, elle se met au lit et vaporise le produit à l'aide de la poire nasale. Au bout d'une ou deux minutes, elle déclare à ses voisins, n'être pas bien, puis se plaint de froid, de palpitations, d'angoisse, de douleurs précordiales. L'infirmière vient et trouve un pouls à peine perceptible. Appelé, le médecin de service est en présence d'une malade pâle comme une morte, cyanosée, en mydriase, avec une peau froide et humide. Trois ou quatre inspirations à 10 secondes d'intervalle et elle meurt. Moins de cinq minutes se sont écoulées entre la vaporisation d'adrénaline et la mort.

B. — LE PROTOCOLE D'AUTOPSIE

1) *Examen macroscopique.*

Le 7 septembre, les organes thoraciques sont prélevés :

Le cœur est petit, son muscle est lisse et ses feuillets glissent bien; il n'y a pas de lésion du myocarde, des valvules ni des artères coronaires.

Les poumons présentent un peu de stase dans leurs parties déclives, mais on ne remarque pas d'hyperémie ou d'œdème particulièrement accentués. Une radiographie du poumon droit est faite qui montre une petite ombre légère résiduelle. Le lobe supérieur droit a des dimensions et une formes normales. Il n'y a pas de lésions remarquables à sa surface, sa consistance est élastique. Des coupes ne montrent ni infiltrats ni dilatations bronchiques. Il y a encore 21 % de polynucléaires éosinophiles dans le sang, facilement identifiables en dépit de la nécrose considérable des leucocytes.

2) *Etude histologique.*

La structure du parenchyme est normale dans la majeure partie de l'organe, mais il existe un épaississement du tissu interstitiel sur deux des préparations.

Les alvéoles sont, par places, encombrés de lymphocytes, de cellules sanguines diverses, de nombreux polynucléaires éosinophiles mais de rares neutrophiles. Ailleurs, on trouve des cellules alvéolaires mobilisées et de nombreux macrophages. Pas de lésions péribronchiques mais des bronches distendues et obstruées par du mucus, des éléments figurés du sang et des cellules desquamées; au niveau d'une bifurcation des bronches, existe une infiltration leucocytaire intense où dominant les éosinophiles.

Diagnostic : « Tissu pulmonaire avec signes d'inflammation subaiguë et éosinophilie considérable » (D^r REIDAR EKER).

C. — COMMENTAIRES DE L'AUTEUR

Du point de vue clinique, c'est un exemple typique de syndrome de LÖFFLER : infiltrat presque entièrement effacé en vingt jours, éosinophilie élevée, absence de retentissement sur l'état général.

Du point de vue anatomo-pathologique, « le tableau histologique doit être probablement interprété comme montrant une réaction allergique locale des tissus avec en plus des modifications dues à une inflammation ».

IV. — L'ETAT DE LA QUESTION EN SUISSE

En définitive, il semble que ce soit Von MEYENBURG qui ait la plus grande connaissance des lésions, encore que celle-ci se limite à sept cas, dont un emprunté à une observation de JENSEN. Ce sont ces précisions relatives au substratum lésionnel, contenues dans les « *Wirchows Archiv.* » de 1942, reprises par LÖFFLER en 1943, dans l'« *Helvetica Medica Acta* » et complétées par Von MEYENBURG dans la « *Revue Suisse de la Tuberculose* » (1944-1945) que nous voulons résumer ici.

A. — LES CAS RAPPORTÉS PAR VON MEYENBURG

Cas n° 1. — Concernant un militaire décédé accidentellement à trente ans et dont les antécédents se ramènent à :

- des manifestations allergiques : migraines authentiques, éruptions cutanées récidivantes;
- des accidents pharyngés et pulmonaires épisodiques : angines, congestions, grippest;
- une adénopathie sous-maxillaire présumée tuberculeuse en raison d'un contact avec un phtisique, mais sans localisation pulmonaire du point de vue radiologique.

Il existait :

1°) deux foyers pulmonaires exsudatifs de type broncho-pneumonique très riches en éléments éosinophiles, (70-80 % en moyenne, avec par places, une véritable « culture pure »). Au sein de ces infiltrats, ni germes, ni larves de parasites, ni corps étrangers;

2°) un foyer tuberculeux caséo-crétacé dans un ganglion bronchique;

3°) une forte éosinophilie dans la moelle osseuse et le sang.

Cas n° 2. — Homme de vingt et un ans, mort d'un accident de ski et dont on ignore les antécédents personnels et familiaux.

1°) Trois foyers pu'monaires de type pneumonique, à topographie lobulaire et caractères exsudatifs, dont les éléments blancs (polynucléaires) sont éosinophiles, suivant les places, dans la proportion de 70 à 100 %.

Dans l'intimité des lésions, pas de larves d'ascaris, pas de corps étrangers ni de germes visibles, mais au milieu d'un des foyers, existe un follicule de cellules épithélioïdes et géantes avec un centre nécrosé.

2°) Foyer calcifié de tuberculose dans les ganglions mésentériques; deux ascaris dans l'iléon.

3°) Nombreux éosinophiles dans la pulpe splénique; foyer analogue dans le foie où l'on note un début de cirrhose.

Cas n° 3. — Militaire accidenté.

1°) Foyers pulmonaires d'infiltrat éosinophilique avec cristaux de CHARCOT-LEYDEN, sans germes, sans larves, sans foyers tuberculeux et sans hypersécrétion bronchique, ni trachéale.

2°) Infiltrats disséminés et multiples du foie : éosinophiles et également cristaux de CHARCOT-LEYDEN.

Cas n° 4. — Homme de quarante-huit ans, mort de tétanos.

Au niveau des poumons, foyers broncho-pneumoniques riches en leucocytes éosinophiles et semés de diplocoques encapsulés identifiés comme étant des pneumocoques; pas de foyer tuberculeux.

Cas n° 5. — Celui d'un malade de JENSEN.

Sujet de cinquante et un ans, dont la famille présentait une diathèse allergique, (sans plus de détails) et qui, peu avant de mourir d'insuffisance surrénale due à une tuberculose bilatérale, devait présenter un exanthème récidivant inexpliqué.

1°) Infiltrats pulmonaires éosinophiliques aspécifiques, mais, deux centres de nécrose au sein de lésions folliculaires simulant des follicules tuberculeux, sans bacilles de KOCH colorables.

2°) Bronches : cellules éosinophiles exsudées et cristaux de CHARCOT-LEYDEN.

Cas n° 6. — Vieillard porteur d'un complexe primaire calcifié :

- foyer de pneumonie éosinophile à centre nécrotique, sans bacilles de KOCH.

Cas n° 7. — Sujet décédé de miliaire caséuse d'évolution foudroyante.

Lésions exsudatives disséminées de caractère aspécifique, très riches en leucocytes et en bacilles de KOCH.

B. — LES DÉDUCTIONS DE VON MEYENBURG

1°) *Les données anatomo-pathologiques.*

Le syndrome de LÖFFLER réalise des foyers pulmonaires caractérisés par :

- des lésions à la fois intra-alvéolaires et interstitielles;
- tantôt d'origine hémotogène (topographie pneumonique), tantôt d'origine bronchogène (topographie bronchopneumonique);
- associant hyperémie et phénomènes exsudatifs et cellulaires;
- le support histologique essentiel étant la pauvreté en fibrine (qui explique la fugacité et la réversibilité totale), la richesse constante en leucocytes éosinophiles et, avec une fréquence moindre, l'existence de cristaux de CHARCOT-LEYDEN.

Et MEYENBURG de conclure en substance :

« Il ne s'agit pas « d'œdème anaphylactique », contrairement à ce que pensaient MARTENS et ENGEL (mais qu'est exactement « l'œdème anaphylactique ? ») ni d'atélectasie, ni d'asthme, ni d'infarctus (en dépit de lésions infarctoïdes localisées) ni d'inflammation périfocale, centrée sur des lésions spécifiquement tuberculeuses, des larves d'ascaris, ou un corps étranger.

2°) *Les conséquences quant à l'étiologie.*

Le syndrome de LÖFFLER est bien un syndrome par l'unité des lésions, qu'il réalise au niveau de divers organes (poumons, foie), s'opposant à la diversité des causes qui le suscitent.

Ce n'est donc pas une affection du poumon, mais une manifestation générale traduisant une allergie dont l'antigène est tantôt sanguin, tantôt aérogène (enseignement tiré de la topographie lésionnelle).

D'autre part, Von MEYENBURG insiste sur le rôle fréquent que la tuberculose jouerait à la base de cette allergie. Dans cinq des sept autopsies, les infiltrats pulmonaires coïncident avec des foyers tuberculeux évidents ou latents (trois cas d'atteinte des poumons, deux des ganglions, et un de la surrénale).

A ce sujet, remarquons que deux de ces cas sont interprétés de façon quelque peu partiiale — (cas n° 1 et n° 6) — : il nous paraît, en effet, hardi d'affirmer qu'un syndrome de LÖFFLER relève d'une cause bacillaire parce que coexistaient à l'autopsie les signes d'une ancienne primo-infection.

V. — CONCLUSIONS

CETTE ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE NOUS PERMET DE :

1°) CONCLURE A L'ÉTIOLOGIE ALLERGIQUE VRAISEMBLABLE DU SYNDROME DE LÖFFLER :

Aux ressemblances cliniques, aux présomptions tirées de l'anamnèse, s'ajoutent — en effet — des preuves histologiques, constituées par des lésions assez variées suivant les cas considérés, mais dont toutes concourent à rapprocher le substratum lésionnel du syndrome de LÖFFLER de celui des allergies. Ce sont :

- a) des lésions vasculaires, parfois nécrotiques et calquées alors sur celles de la périartérite noueuse;
- b) un œdème pauvre en fibrine, de la nécrose collagène;
- c) une abondante exsudation de cellules éosinophiles;
- d) la présence inconstante de cristaux de CHARCOT-LEYDEN.

Seule, peut, au premier abord, sembler un peu surprenante cette diversité des lésions anatomiques, qui vont d'un simple exsudat séro-leucocytaire et totalement résorbable à une organisation giganto-cellulaire définitive. Personnellement, nous nous demandons si elle n'est pas tout simplement fonction de l'intensité et de la durée des désordres causés par le conflit

allergique. Ainsi, pourrait-on concevoir des formes frustes se traduisant par des réactions quasi-urticariennes — (et par suite totalement réversibles) — et, à l'opposé, des formes sévères ou prolongées d'allergie vasculaire donnant lieu à des nécroses endothéliales, des hémorragies et des thromboses, au point de rejoindre parfois le substratum anatomique de la périartérite noueuse.

2°) REJETER DÉFINITIVEMENT L'INTERVENTION DE PHÉNOMÈNES D'ATÉLECTASIE DANS LA PRODUCTION DES OMBRES PULMONAIRES FUGACES DU SYNDROME DE LÖFFLER.

En effet, si TROISIER a pu dire — il y a près de dix ans — à la Société de la Tuberculose :

« Il nous semble que c'est mal poser la question que d'opposer le » processus atélectasique au syndrome de LÖFFLER. L'atélectasie aiguë » transitoire, coïncidant avec des manifestations plus ou moins avérées de » la diathèse asthmatique, occasionnant de l'éosinophilie, semble prendre » place dans la genèse de ce syndrome. »,

une telle conception n'est plus acceptable aujourd'hui — (peut-être même pas pour les formes pseudo-lobaires que TROISIER et NICO considéraient plus spécialement) —.

Outre qu'une telle atélectasie n'a jamais été constatée anatomiquement, comment la rendre responsable des ombres pulmonaires ? Il serait bien difficile d'expliquer, par elle, les aspects radiologiques si différents que l'on peut rencontrer sur les films : infiltrats de formes si diverses, et parfois images granuliques ou pseudo-cavitaires. Quant à l'éosinophilie, on ne pourrait la comprendre que comme un épiphénomène dépendant de la diathèse causale sans pouvoir aucunement la rattacher à l'atélectasie. La bronchoscopie enfin, — dont il est vrai d'ailleurs qu'elle ne permet l'exploration que des grosses bronches et de l'origine de leurs premiers rameaux — n'a pas montré, dans notre cas n° 1, de sténose de la lumière par bouchon muqueux, ni de rétrécissement pariétal par spasme.

CHAPITRE XIX

ESSAI PATHOGENIQUE

EN CE QUI CONCERNE L'ASCARIDIOSE (ET AUSSI LES AUTRES HELMINTHIASES DONT LE CYCLE LARVAIRE COMPORTE UN STADE PULMONAIRE)

Deux théories s'affrontent qui, par des voies différentes, tentent de résoudre le problème pathogénique complexe posé par l'existence du syndrome de LÖFFLER.

A. — LA CONCEPTION PUREMENT MÉCANISTE QUI FAIT INTERVENIR UNE IRRITATION LOCALE AU CONTACT MÊME DE LA LARVE EN MIGRATION :

Elle s'appuie sur :

1°) *Des arguments parasitologiques :*

Le cycle de l'ascaris comportant une phase pulmonaire.

2°) *Des arguments expérimentaux :*

En laissant de côté l'auto-observation de KOÏNO qui n'est pas dans la note habituelle du syndrome de LÖFFLER — (c'est davantage une pneumonie qu'un infiltrat éosinophilique fugace) — et en s'en tenant aux autres expérimentations développées au chapitre V, il semble exister une correspondance dans le temps entre l'opacité pulmonaire et le passage de la larve dans le poumon, tant chez l'homme que chez l'animal.

Chez l'homme, en effet, on admet communément que la larve de l'ascaris a atteint le poumon le septième jour. Or,

c'est le cinquième jour qu'apparut l'infiltrat de W. MÜLLER et, entre le sixième et le dixième jour, ceux de VOGEL et MINNING et de leurs collaborateurs. La concomitance entre le fait biologique et sa traduction radiologique est donc bien respectée.

Chez le cobaye, enfin, les expériences de LÖFFLER, rapportées par CARDIS, permettent de suivre, sans discussion possible, la progression de l'infiltrat éosinophilique du caecum aux poumons, en passant par le relais hépatique. Quelle preuve plus satisfaisante pourrait-on souhaiter que cet infiltrat entourant la larve et se déplaçant avec le cycle ?

3°) *Des arguments cliniques :*

Fournis par l'analyse de l'expectoration, dans laquelle on trouve des globules rouges et de l'épithélium cilié, témoignant, selon CARDIS, de l'effraction brutale de l'alvéole et de la bronchiole.

B. — LA THÉORIE ALLERGIQUE, INVOQUANT UNE RÉACTION TISSULAIRE A DISTANCE DE L'AGRESSEUR PARASI- TAIRE :

Elle s'appuie sur :

1°) *Des arguments cliniques :*

Que nous avons déjà longuement développés chemin faisant et sur lesquels nous ne pouvons revenir :

- caractères évolutifs bien particuliers (début explosif et régression rapide) ;
- éosinophilie locale et périphérique ;
- affection non systématisée et pouvant toucher les organes les plus variés, comme en témoigne l'étude des formes extra-pulmonaires (méninges, peau, épididyme, prostate : cf. chap. III) à l'appui desquelles vient s'inscrire notre observation n° 8 ;
- l'association à des phénomènes allergiques, simultanément ou dans les antécédents (cf. chapitre VI) ;
- l'existence de phénomènes hémorragiques, (en cas d'ascaridiose ou en l'absence de celle-ci) que LÖFFLER explique par un « purpura allergique ».

Sans doute, certains de ces phénomènes — les hémoptysies en particulier — peuvent-ils s'expliquer par une effraction des capillaires alvéolaires par les larves mais, en cas d'hémorragie méningée ou d'hémorragie du vitré, n'est-il pas plus logique d'incriminer une réaction allergique de l'organisme à la toxine ascaridienne (ou, d'une façon plus générale, à un autre allergène quand l'ascaridiose n'est pas en jeu) ?

- Le parallélisme évident que l'on peut établir entre le syndrome de LÖFFLER et le « rhume des troènes » de Desider ENGEL, déjà décrit au chapitre VI, avec ses ombres pulmonaires fugaces et polymorphes, son éosinophilie sanguine, ses signes fonctionnels et ses caractères évolutifs bénins, la seule différence étant constituée par l'expectoration particulière, séreuse, albumineuse et de couleur orangée. Encore sait-on que cette expectoration jaunâtre est signalée dans d'authentiques syndromes de LÖFFLER par ascaris (cf. les auto-observations de Reiner W. MÜLLER et de VOGEL et MINNING).

2°) *Des arguments histo-pathologiques :*

Si aux Etats-Unis, en Suède et en Suisse, les lésions ont été décrites assez différemment, les anatomo-pathologistes qui les ont rapportées semblent pourtant y trouver tous des éléments favorables à la théorie allergique, même MEYENBURG, encore qu'il soit le moins affirmatif et précise qu'il ne s'agit pas de l'œdème anaphylactique de MARTENS et ENGEL (cf. chapitre XVIII).

3°) *Des arguments parasitologiques :*

Le cycle normal de la larve ascaridienne ne passant ni par les méninges, ni par l'épididyme, ni par la prostate, où cependant a pu être retrouvé parfois l'infiltrat éosinophilique.

4°) *Des arguments biologiques :*

SOMMER, à propos du cas d'une femme qui présenta successivement un infiltrat éosinophilique fugace pulmonaire typique puis une réaction méningée ayant simulé une méningite tuberculeuse, constata chez cette malade la forte positivité de

l'intra-dermo-réaction à un antigène ascaridien qui déclencha de violentes réactions anaphylactiques. Il admet, en conséquence, une sensibilité particulière du sujet à la toxine ascaridienne et conclut à la nature anaphylactique des deux ordres d'accidents, pulmonaires et méningés.

SPÜHLER et KARTAGENER concluent dans le même sens, après avoir objectivé, chez vingt-huit militaires atteints d'infiltrat pulmonaire éosinophilique d'origine ascaridienne, leur vive sensibilité cutanée à l'antigène ascaridien.

C. — EN DÉFINITIVE, NOUS PENSONS QUE LA DISCUSSION entre les partisans de la « pneumopathie irritative ascaridienne » et ceux de la « réaction allergique à la toxine ascaridienne » RESTE OUVERTE.

Il y a des points, en effet, sur lesquels l'unanimité ne peut se faire. Nous en citerons deux :

— Quelle valeur attribuer aux tests cutanés dont on fait argument pour affirmer ou rejeter l'allergie ascaridienne ? Car l'on sait bien à quelles discordances cette méthode est sujette : réactions négatives chez des sujets pourtant parasités et réactions positives, peut-être par hétéro-allergie chez des poly-allergiques (1).

— Comment démontrer la présence ou l'absence de larves d'ascaris dans les localisations extra-pulmonaires du syndrome de LÖFFLER ? Puisque l'examen de l'expectoration ne put qu'exceptionnellement mettre de larves en évidence (une seule observation dans la littérature) et puisque les vérifications post-mortem n'ont jamais trouvé chez l'homme de parasites dans

(1) L'étude de la sensibilisation expérimentale de l'homme aux antigènes ascaridiens montre bien la diversité des facteurs en jeu : si l'âge du sujet, si l'existence ou l'absence de tuberculose chronique ne modifient pas les pourcentages des sensibilisations expérimentalement obtenues, si le sexe ne compte que très peu — (encore que l'homme soit un peu plus sensible que la femme) —, par contre, la race intervient nettement (les Noirs sont plus sensibles que les Blancs). Mais surtout cette sensibilisation paraît être éphémère et, après six mois, on ne la retrouve plus que dans la moitié des cas.

Pour tous détails sur ce sujet, on lira avec profit les techniques rigoureuses utilisées et les résultats obtenus, avec courbes graphiques à l'appui, par DAVIDSON et ses collaborateurs (*The Journal of Allergy* : nov. 1947).

l'infiltrat alvéolaire — alors que personne ne peut pourtant nier le passage pulmonaire — nous ne voyons pas par quel moyen on pourrait assurer qu'il y a ou n'y a pas de larves dans les méninges ou la prostate, de sorte que la preuve ne peut être donnée d'une nécrose par embolie parasitaire (embolie directe de larves pénétrant dans les veines pulmonaires au lieu de remonter l'arbre aérien, embolie rétrograde de larves dans la veine cave) ou d'une réaction d'allergie sur un organe particulièrement sensible.

Même si ce problème venait à être résolu dans le sens de la théorie mécaniste, comment expliquer par contre la diffusion, le polymorphisme, l'évolution à rechutes si spéciale du syndrome de LÖFFLER ? Cela n'évoque-t-il pas davantage des phénomènes réactionnels à des allergènes ascaridiens ? Aussi, même en admettant nécessaire la présence de la larve, ne pourrait-on expliquer le caractère si étendu et si violent des accidents cliniques qu'en faisant intervenir, à côté de l'action mécanique et irritative de la larve, l'influence de produits qui en émaneraient pour diffuser dans les tissus voisins et provoquer ces infiltrats éosinophiliques et fluxionnels.

Ainsi, pour comprendre entièrement l'allure si particulière des accidents viscéraux, leurs attributs anatomo-histologiques, leur résolution rapide, est-on amené à invoquer à la fois, à l'origine des foyers löffleriens, la présence de la larve et la présence de ses toxines qui agissent peut-être par un véritable phénomène de sensibilisation tissulaire, autour et à distance du parasite.

EN CE QUI CONCERNE LES AUTRES PARASITOSES, SANS STADE PULMONAIRE

Helminthiases dont l'intervention — quoique rare — a été prouvée à l'origine de quelques syndromes de LÖFFLER, seule la théorie allergique peut alors rendre compte des modifications tissulaires, puisque le cycle larvaire ne comporte pas, dans ce cas, de transit au niveau du poumon (cf. chapitre V : les distomes, taenias et trichines).

EN CE QUI CONCERNE LA TUBERCULOSE

La part qu'il convient de lui attribuer dans la pathogénie du syndrome de LÖFFLER nous paraît des plus restreintes, bien que les allergènes tuberculeux aient été incriminés par LÖFFLER lui-même (1), OERI et LEITNER (2), et surtout BURNAND. Ce dernier auteur, en effet, croit fermement à la notion d'une « étiologie habituellement tuberculeuse du syndrome de LÖFFLER ». Pour lui, « l'intuition clinique d'un observateur expérimenté est le guide le plus assuré du diagnostic et qui ne connaît pas les caprices du test tuberculinique » (3).

Ces tests tuberculiniques — surtout sous leurs formes les plus sensibles (intra-dermo-réaction, tuberkulin-test sous-cutané) — n'en gardent pas moins à nos yeux une grande signification et leur négativité — si elle est corroborée par l'histoire clinique (antécédents personnels et familiaux) et le laboratoire (absence de B. K. dans l'expectoration ou le liquide de tubage gastrique) — nous paraît encore le plus sûr garant de l'étiologie ordinairement non tuberculeuse du syndrome de LÖFFLER.

EN CE QUI CONCERNE L'ASTHME

Chez les asthmatiques, du point de vue étiologique, l'ascaridiose intervient dans un nombre non négligeable de cas,

(1) LÖFFLER n'avait-il pas parlé d'érythème noueux pulmonaire — (ainsi que le rappelaient encore en 1947, ALPHER et WASHINGTON) — et GIAUNI décrit la coexistence d'un érythème noueux et d'un syndrome de LÖFFLER ?

(2) Pour se faire une idée de la complexité de la question, il suffira de rappeler que :

— LEITNER avait, en 1932, rapporté huit cas de syndrome de LÖFFLER survenus chez des tuberculeux avancés et que, cinq ans plus tard, il signala avoir rencontré 14 infiltrats fugaces et hyperergiques chez soixante-quatre tuberculeux présentant de l'éosinophilie sanguine. Par ailleurs, SPIRE fit connaître l'existence d'infiltrats précoces de la tuberculose pulmonaire accompagnés d'une éosinophilie sanguine notable, cependant que WERNLI-HAESSIG signalait qu'un syndrome de LÖFFLER pouvait être suivi de bacillose ouverte.

C'est dire toutes les difficultés non seulement pathogéniques mais aussi diagnostiques.

(3) Cf. « Le problème des tuberculoses atypiques ».

mais, — tout comme chez les non-asthmatiques d'ailleurs — ne nous semble pas être la seule et unique étiologie du syndrome de LÖFFLER.

Plus satisfaisante est la notion, lorsque l'ascaridiose n'est certainement pas en cause — ce qui est souvent difficile à prouver — de phénomènes allergiques à des allergènes variés, de nature et d'origine diverses, qui, sur un terrain éminemment favorable, aboutissent à des manifestations allant de la simple exsudation bronchique aux grandes crises asthmatiques (avec ou sans signes généraux) et même aux infiltrats éosinophiliques pulmonaires (1).

Il se passe en somme chez ces asthmatiques ce qui se produit souvent chez eux dans d'autres territoires (cutanés et muqueux notamment), à savoir de véritables phlegmasies de nature allergique dont le syndrome de LÖFFLER représente la localisation pulmonaire extrême.

EN RESUME

Il nous semble dès maintenant que, d'une façon générale, on doit admettre la réalité d'une maladie autonome, à caractères bien définis (cliniques et radiologiques) et reposant sur des assises expérimentales solides : cette maladie est l'ascaridiose pulmonaire.

Mais les manifestations cliniques, radiologiques et humorales, qui la caractérisent, peuvent être provoquées par d'autres agents (parasitaires ou microbiens) et aussi par divers allergènes (asthmatogènes ou non) déterminant, par leurs conflits avec l'organisme, au niveau de l'appareil respiratoire, des phlegmasies tissulaires dont l'expression est celle du syndrome de LÖFFLER.

(1) Une telle assertion ne sera sans doute facilement admise que pour certains allergènes : pollens, toxines microbiennes (B. K.), antigène ascaridien (on connaît des sujets dont l'asthme était déclenché par la manipulation de tels extraits). Or, quand on parcourt la littérature consacrée à la question, on s'aperçoit que cette liste n'est nullement limitative et que, par exemple, les amibes qui peuvent entraîner un syndrome de LÖFFLER peuvent également déterminer un asthme (cf. STEFANO).

CONCLUSIONS

L'étude des neuf observations qui ont servi à édifier ce travail nous permet de conclure :

I. — LES IMAGES DE L'INFILTRAT PULMONAIRE ÉOSINOPHI-
QUE sont d'une variété et d'un polymorphisme déconcertants.
Leurs brusques et incessants remaniements doivent prendre
place parmi leurs attributs cardinaux à côté de la notion bien
établie de leur rapide et définitif effacement.

II. — L'ÉOSINOPHILIE SANGUINE atteint parfois des taux
extrêmes (63 % : obs. n° 1; 42 % : obs. n° 7 et 8). La leuco-
cytose qui l'accompagne, habituellement modérée, peut s'élever
considérablement (33.400 globules blancs dans l'obs. n° 1 et
26.400 dans l'obs. n° 8).

L'éosinophilie sanguine peut persister, importante, plusieurs
mois après la disparition définitive des images pulmonaires
(trois mois dans l'obs. n° 7).

III. — LES FORMES AIGUES FÉBRILES du syndrome de LÖF-
FLER sont loin d'être exceptionnelles. Nous les avons obser-
vées cinq fois sur neuf (obs. n° 1, 2, 3, 8 et 9). Par leur début
brusque et violent, l'intensité des signes généraux et fonction-
nels, l'aspect pseudo-lobaire ou à opacités disséminées dans
un ou deux champs pulmonaires, elles empruntent entièrement
la physionomie de la pneumonie franche aiguë lobaire (forme
pneumonique : obs. n° 3), d'une broncho-pneumonie à foyers
disséminés, voire même d'une tuberculose pulmonaire aiguë.
La constatation d'une éosinophilie sanguine élevée, d'accompa-
gnement, doit suffire à faire évoquer le diagnostic de syndrome
de LÖFFLER et en assurer la confirmation les jours suivants.

IV. — L'ASSOCIATION DE MANIFESTATIONS VISCÉRALES DIVER-
SES (hémorragies méningées, épanchements pleuraux, syndro-

mes épидidymaires, prostatiques, musculo-cutanés pseudo-phlegmoneux) contemporaines ou consécutives aux phénomènes pulmonaires — obs. n° 8 et 9 — représente un argument de poids à l'encontre de la conception qui tend à assimiler toujours le syndrome de LÖFFLER à une manifestation d'irritation locale du tissu pulmonaire par des larves d'helminthes.

V. — DU POINT DE VUE ÉTIOLOGIQUE, l'étude de huit de nos observations (la neuvième ne présentant pas un recul suffisant) nous apprend :

- que l'*ascariidiose* est retrouvée dans trois cas. Il nous a été impossible de l'affirmer dans les cinq autres;
- la *tuberculose* ne semble devoir intervenir dans aucun de nos cas. Les réactions d'allergie (cuti-réaction, intra-dermo-réaction, injection sous-cutanée de tuberculine) nous l'ont bien indiqué;
- l'*interprétation étiologique du cas n° 7* demeure incertaine. S'agit-il d'une manifestation mécanique par l'alcali volatil ? Mais alors pourquoi l'éosinophilie sanguine et la récurrence dans le poumon gauche, huit jours plus tard, alors que la malade s'était depuis au moins dix jours soustraite aux inhalations irritantes ? N'est-ce pas plus vraisemblablement un accident allergique dont serait responsable le thioglycolate d'ammonium sur les propriétés allergisantes duquel nos connaissances sont aujourd'hui bien établies ?

VI. — DU POINT DE VUE PATHOGÉNIQUE, il semble rationnel d'admettre que le syndrome de LÖFFLER est souvent dû au passage direct de larves d'helminthes (*ascaris*) à travers le tissu pulmonaires, mais que, dans d'autres cas, il est l'expression d'une véritable phlegmasie de nature allergique. Les allergènes en cause peuvent être très divers (animaux, végétaux et chimiques) et provenir de sources très variées, exogènes ou endogènes.

Le terrain asthmatique nous a paru très favorable à l'éclosion de ces manifestations (sept fois sur neuf).

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
HARVIER

Vu, et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEAUME (A.). — « Les conceptions actuelles du syndrome de LÖFFLER. » (*Thèse de Paris*, 1948 : n° 891.)
- ALPHER (I.-M.) et WASHINGTON (D.-C.). — « LÖFFLER's syndrome : report of two cases, one with recurrent features and one associated with hay-fever. » (*The Journ. of Allergy*, 1947 : p. 39-46.)
- ALWALL (N.). — « Ein beitrage zur frage der Pathogenese, Aetiologie und Therapie der eosinophilen lungeninfiltrate. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1943 : n° 48, p. 1438-1440.)
- AMEUILLE (P.) et LEJARD (Ch.). — « Infiltrats pulmonaires labiles et tuberculose. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 9 décembre 1932 : p. 1621-1627.)
- AMEUILLE (P.) et MARMIER (R.). — « Foyers multinodulaires labiles des poumons avec éosinophilie sanguine. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 29 janvier 1943 : p. 44.)
- AMEUILLE (P.) et THÉOBALT (E.). — « Infiltrats pulmonaires labiles juxta-hilaires. » (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 16 octobre 1936 : p. 1321-1325.)
- APLEY (J.) et GRANT (G.-H.). — « Tropical eosinophilia as seen in England. » (*The Lancet*, 30 juin 1945 : I, p. 812.)
- ARMAND-DELILLE. — « Un cas de méningisme vermineux. » (*Bull. de la Soc. de Pédiatrie*, 19 février 1907.)
- BABLET (J.). — « Syndrome de LÖFFLER et éosinophilie tropicale. » (*Revue Colon. de Méd. et Chir.*, 1947 : n° 145, p. 142-148.)
- BAGGENSTOSS, BAYLEY (E.-C.) et LINDBERG (D.-O.-N.). — « LÖFFLER's syndrome : report of a case with pathologic examination of the lungs. » (*Proceedings of the staff-meetings of the Mayo Clinic*, 27 novembre 1946 : 21, p. 457-465.)
- BAUMANN (H.). — « Eosinophile pleuritis bei flüchtigen eosinophile lungeninfiltrat. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1944 : 1^{er} avril.)

- BECKER. — « Chirurgische Bedeutung der eosinophilen Entzündung. (Appendicitis, Lymphadenitis, Epididymitis eosinophila). » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1945 : n° 7, p. 141-143.)
- BENDA (R.) et MOLLARD (H.). — « L'infiltration péricapillaire et l'épithéliose. » (*Journ. de Méd. et Chir. Pratiques*, 1935 : 25 nov., p. 809; *La Presse Médicale*, 1^{er} janvier 1936.)
- « Les phénomènes fluxionnaires de la tuberculose du poumon. » (*Annales de Clinique et de Pharmacologie*, mai 1936.)
- BENDA (R.) et WEINBERG (Mlle L.). — « Deux cas de syndrome de LÖFFLER dont l'un bilatéral avec état subfébrile persistant depuis plus de six semaines. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 19 janvier 1940.)
- BERK (J.-E.). — « Transitory pulmonary infiltrations » (infestation strongyloïdes stercoralls). (*The Jour. of the Amer. Med. Assoc.*, 1945 : n° 127, p. 354.)
- BERNARD (Léon) et MARIE (J.). — « Les pleurésies à éosinophiles du cancer du poumon. La micropleurésie à éosinophiles. » (*Annales de Médecine*, avril 1933 : t. XXXIII, n° 4, p. 337.)
- BERTRAND-FONTAINE (Mlle), GOUTNER et NOUFFLARD (Mlle). — « Deux cas de syndrome de LÖFFLER à forme multinodulaire d'origine ascaridienne. » (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 11 juillet 1947.)
- BEZANÇON, JACQUELIN (A.), JOLY et MONCHARMONT. — « Asthme et syndrome de LÖFFLER. » (*La Presse Médicale*, n° 54, juillet 1939.)
- BICKEL (G.). — « Les infiltrats pulmonaires fugaces avec éosinophilie. » (*L'Europe Médicale*, n° 11, p. 11, mars 1937.)
- BOUCHER (H.), PROTAR et LAFUMA (J.). — « Syndrome de LÖFFLER multinodulaire et hémoptoïque d'origine ascaridienne. » (*Lyon Médical* du 17 octobre 1948.)
- BOURQUIN (J.-B.). — « Conjonctivite de PARINAUD et syndrome de LÖFFLER. » (*Ophthalmologica*, 1946 : n° III, p. 73-95.)
- BRAEUNING. — « Partielle Asthma. » (*Zeitschr. Tuberk.*, n° 73, p. 174-178, 1935.)
- BRAEUNING et SCHMIDT. — « Differential diagnose der Lungenkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der tuberculose. » (*Tuberkulose-Bibliothek*, n° 60.)
- BRETON. — « A propos de la radiologie de l'asthme : le syndrome de LÖFFLER. » (*Paris Médical*, n° 26, 25 juin 1938.)

- BROCH (O.-J.). — « A case of transient pulmonary infiltration with eosinophilia, with fatal issue after treatment by adrenalin spray for asthma. » (*Acta Medica Scandinavica*, vol. 113, fasc. IV, p. 311-319, 1943.)
- BRULÉ (M.), GILBRIN (E.), VIGUÉ (R.). — « Pneumopathie récidivante coïncidant avec une éosinophilie sanguine prolongée. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 29 janvier 1943.)
- BRUMPT (E.). — « Précis de Parasitologie. » Masson éd., Paris.
- BURCKHARDT (W.) et KARTAGENER (M.). — « Flüchtige eosinophile lungeninfiltrate bei flüchtiger eosinophiler. Epididymitis, und Prostatitis. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1943 : n° 52, p. 1550.)
- BURKE (S.-T.) et GUPTA (S.-P.). — « Dry pleurisy with high eosinophil leucocytosis. » (*Brit. Med. Journ.*, 7 juillet 1934 : T. II, p. 16.)
- BURNAND (R.). — « Le problème des tuberculoses atypiques. » (F. Roth et Cie : édit., Lausanne.)
- BÜSCHE (H.-J.). — « Flüchtige lungeninfiltrate als hyperergische gewebsreaktionen. » (*Münchener Mediz. Wochens.*, 1938 : n° 3, p. 90.)
- CAMELIN et GARNUNG. — « Syndrome de LÖFFLER, réaction d'allergie chez un porteur de trichocéphales. » (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 10 février 1947.)
- CARDIS (F.). — « A propos de l'infiltrat pulmonaire avec éosinophilie sanguine et de son étiologie le plus souvent vermineuse. » (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 75^e année, n° 8, 24 février 1945, p. 165-170.)
- CARDIS (F.). — « Le syndrome de LÖFFLER. » (*Communication à la Société Française de Pathologie Respiratoire*, séance du 12 décembre 1948.)
- CARDIS, GILLIARD et SPRIET. — « A propos du syndrome de LÖFFLER. » (*Revue de la Tuberculose*, 5^e série, t. 3, juillet 1937, p. 830-836.)
- CASSOUTE et VAGUE. — « Néphrite aiguë avec syndrome hémorragique d'origine ascaridienne probable. » (*Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1945 : p. 342.)
- CATTAN (R.), FRUMUSAN (P.) et COUSIN (R.). — « Syndrome de LÖFFLER symptomatique d'une ascaridiose au décours d'un infarctus pulmonaire suppuré. » (Séance du 14 janvier 1949 de la *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*.)
- CAUSSADE (J.) et TARDIEU (A.). — « Congestion pulmonaire apicale à répétition. Nature tuberculeuse probable en raison de multiples mani-

- festations bacillaires extra-pulmonaire. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 mai 1927.)
- COHEN (R.). — « Le syndrome de LÖFFLER. » (*La Presse Médicale*, 18 mai 1938 : n° 40.)
- COTTER (L.-H.). — « Thioglycolic acid poisoning in the connection with the cold wave process. » (*The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 1946 : 131, n° 7, juin, p. 592.)
- DAVIDSON (A.-G.), BARON (B.) et WALZER (M.). — « Factors influencing reagin formation in experimental human sensitization to ascaris lumbricoïdes antigen. » (*The Journ. of Allergy*, nov. 1947 : vol. 18, n° 6, p. 359-381.)
- DAVIS (L.-J.). — « Pulmonary acariasis in monkeys. » (*Brit. Med. Journ.*, 7 avril 1945 : p. 482.)
- DECHAUME-MONCHARMONT. — « Etude radiologique de l'asthme. » (*Thèse de* 1939 : n° 421.)
- DELBECQ (E.) et GARNIER (A.). — « Les ombres radiologiques pulmonaires fugaces. » (*Arch. Médico-Chir. de l'Appareil Respir.*, 1942 : t. 15, n° 1, p. 17-39.)
- DELBECQ, GARNIER et DEPASSE. — « Un cas de syndrome de LÖFFLER (ombres radiologiques fugaces avec éosinophilie) chez une tuberculeuse. » (*Revue de la Tuberculose*, janvier 1939.)
- DELORD (M.). — « Les infiltrats labiles. » (*Journal Français de Médecine et de Chirurgie Thoraciques*, tome II, n° 4, 1948.)
- DEPASSE. — « Syndrome de LÖFFLER, ombres radiologiques pulmonaires avec éosinophilie sanguine. » (*Thèse de* 1939, n° 625.)
- DERSCHIED (G.) et TOUSSAINT (P.). — « Notes sur les infiltrats limités et labiles, forme bénigne de bilatéralisation au cours de pneumo ou d'oléothorax thérapeutique. » (*Revue Belge de la Tuberculose*, septembre-octobre 1936, n° 27, p. 341.)
- DOBREEF (M.) et TOSCHEFF (A.). — « Ueber einen fall von spontan auftretender kryptogeneischer lang dauernder exzessiver bluteosinophilie. » (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1935 : p. 230.)
- DOUADY, COHEN (R.). — « Syndrome de LÖFFLER avec hémoptysies et accidents rénaux fugaces. » (*Revue de la Tuberculose*, 1^{er} janvier 1938, n° 1, p. 88.)
- DROUET (P.-L.), THOMAS (Ch.), HERBEUVAL (R.) et FAIVRE (G.). — « Hémorragie du vitré et ascaridiose. Nouvelles hémorragies du vitré et

- néphrite consécutives à une intra-dermo-réaction à la toxine ascaridienne. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1945 : p. 342.)
- DUVOIR, POLLET, KREIS et GREENE. — « Pleurésies à éosinophiles. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5 avril 1935.)
- DUVOIR, POUMEAU-DEILILLE et LINDEUX (Mlle). — « Cardiopathie avec cyanose et éosinophilie terminales. » (*Soc. Française de Cardiologie*, 21 décembre 1941.)
- ECKERSTRÖM (S.). — « Fall med flyktiga lunginfiltrat och samtidig eosinofili i blodet. » (*Hygiea*, 1936 : 98, 198.)
- ELKELES (A.) et BUTLER (N.-R.). — « Transitory pulmonary infiltrations and apical cavitation associated with eosinophilia. » (*British Journ. of Radio.*, 1946 : n° 19, p. 512-517.)
- ELLIS, RALPH et MECKINLEY. — « Allergie pneumonia. » (*Journ. Lab. and Clin. Med.*, 1941 : n° 26, p. 27.)
- ELSON (K.-A.) et INGELFINGER (F.-J.). — « Eosinophilia and pneumonitis in chronic brucellosis : a report of two cases. » (*Annals of Internal Med.*, 1942 : n° 16, p. 995-1002.)
- ENGEL (D.). — « Anaphylaktisches frühjahrsöden der lunge. » (*Medizinische Klinik*, 1935 : n° 45.)
- « Ueber eine eigenartige anaphylaktische erkrankung der lunge. » (*Beitrage zur Klin. der Tbk.*, 1936 : n° 87, p. 239.)
- « Zur frage des anaphylaktischen frühjahrsöden ueber dieses thema. » (*Beitrage zur Klin. der Tbk.*, 1937 : n° 89.)
- EVEN (R.). — « Les pneumopathies aiguës curables par inhalation de vapeurs toxiques. » (*Les Entretiens de Bichat*, 1948 : p. 287-288.)
- EVEN (R.), LECŒUR et KERBRAT. — « Pneumopathies aiguës bénignes par vapeurs d'alcali volatil. » (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 6 février 1948.)
- FABIANI (G.) et CANTONI (C.). — « Une épidémie de syndromes de LÖFFLER. » (*Bull. Soc. Patho. Exot.*, séance du 14 oct. 1942 : p. 333.)
- FABIANI (G.) et CHARLES (F.). — « Syndrome de LÖFFLER, accident de la vaccination anti-typhoïdique. » (*Bull. Soc. Patho. Exotique*, 1943 : n° 1-2, p. 55.)
- « Le diagnostic entre syndrome de LÖFFLER et kyste hydatique pulmonaire. » (*Bull. de la Soc. de Patho. Exot.*, 1943 : p. 60-62.)
- FANCONI (G.). — « Klinische und serologische beitrage zum Scharlach problem. » (*Jahrb. Kinderheilk. Beihelfte*, 1926 : n° 13.)

- FEER (W.). — « Quincke'sches Oedem, primär in der lunge. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1931 : p. 186.)
- FREY (H.). — « Beitrag zur Kasuistik der flüchtigen, eosinophilen lungen-infiltrate. » (*Schw. Med. Woch.*, 1939 : n° 43, p. 1032.)
- FROMENT, REBATEL et MASSON. — « Un syndrome de LÖFFLER par ascari-diose. » (*Le Lyon Médical*, 1942 : n° 167, p. 346.)
- GERNEZ-RIEUX. — « A propos d'infiltrats pulmonaires fugaces observés au cours d'un asthme infantile. » (*Rapport de la séance* du 12 novem-bre 1938 de la *Société d'Etudes Scientifiques: Revue de la Tuber-culose*, 5^e série, tome 5, n° 1, janvier 1939.)
- GERNEZ et BRETON. — « Syndrome de LÖFFLER et image radiologique pseudo-tuberculeuse de l'asthme infantile. » (*Echo Médical du Nord*, 25 mars 1928.)
- GERSTL, TAGER et MARINARO. — « Pathogenicity of bagasse. » (*Archives of Pathology*, t. 44, n° 4, octobre 1947, p. 343-349.)
- GIRAUD (G.), BERT (J.-M.), CAZAL (P.) et VALLAT (G.). — « Récidives suc-cessives d'un syndrome fugace de condensation juxta-scissurale suivi de pleurésie; éosinophilie discrète; épi-tuberculose ou syn-drome de LÖFFLER ? » (*Soc. des Sc. Méd. et Bio. de Montpellier et du Littoral Méditerranéen*, 2 février 1945; *Compte Rendu sur La Presse Médicale*, n° 21 : 26 mai 1945.)
- GIRAUD et CARDIS. — « Précis de Phtisiologie », p. 92-93.
- GRAVESEN (P.-B.). — « Transitory lung infiltrations with eosinophilia. » (*Acta Medica Scand.*, 1938 : n° 96, p. 523.)
- GUIDOTTI (P. Luigi). — « Infiltrati polmonari fugaci senza eosinofilia di probabile natura tubercolare. » (*Il Policlinico (Sezione Pratica)*, 24 mai 1948 : n° 21.)
- HANSSON (U.). — « Transitory lung infiltration with eosinophilia. » (*Acta Radiologica* (Stockholm), t. 18, 1937, p. 207-212.)
- HARKAVY (J.). — « Vascular Allergy. » (*The J. of Allergy*, 14, p. 507-537 : novembre 1943.)
- HARVIER et MALLARMÉ. — « Eosinophilie pleurale et générale dans une pleu-résie à éosinophiles. » (*Paris Médical*, 19 juillet 1937.)
- HEGLIN (R.) et GRUMBACH (A.). — « Infiltrat pulmonaire avec WASSERMANN positif. » (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 3 mai 1941 : vol. LXXI, p. 578-580.)
- HENNING-MAGNUSSON (J.). — « Contribution à la question des condensations éphémères des poumons avec éosinophilie concomitante. Essais d'in-

- fluencer l'état du poumon au moyen d'inhalations d'adrénaline. » (*Revue Française de Pédiatrie*, 1938 : n° 4, p. 418-431.)
- HERBERT (P.-A.) et KINSEY (F.-R.). — « Transient pulmonary infiltration in rabbits. » (*Arch. of Pathology*, mai 1946 : p. 489-502.)
- HOARAU. — « Helminthiases et syndrome de LÖFFLER. » (*Thèse de Paris*, 1946, n° 694.)
- HODES (P.-J.) et WOOD (F.-C.). — « Eosinophilic lung (tropical eosinophilia). » (*The American Journal of the Medical Sciences*, t. 210, n° 3, septembre 1945, p. 288-296.)
- HOFF (A.) et HICKS (H.-M.). — « Transient pulmonary infiltrations : a case with eosinophilia (LÖFFLER's syndrome) associated with amoebiasis. » (*Amér. Rev. Tuberc.*, fév. 1942 : 45, p. 194.)
- HUNTER (E.-A.). — « A case of tropical eosinophilia. » (*British Med. Journ.*, 1946 : 8 juin, p. 877.)
- JACOB. — « Infiltrats pulmonaires labiles. » (*Revue de la Tuberculose*, 5 mai 1938 : n° 4.)
- JACQUELIN (A.). — « Les Tuberculoses Atypiques », édit. Masson, 1939 ;
— « Asthme et Histamine. » (*Le Progrès Médical*, 30 janvier 1937.)
- JACQUELIN (A.) et TURIAF (J.). — « Bronchites éosinophiliques et bronchites puriformes aseptiques. L'eczéma des bronches. » (*Bull. Méd.*, 7 novembre 1931.)
- JAHEL. — « Pneumopathies expérimentales par sensibilisation protéinique. » (*Revue de la Tuberculose*, 5^e série, t. 5, n° 4, avril 1939.)
- JEANNERET et FAMÉ. — « A propos des ombres radiologiques pulmonaires fugaces. » (*Revue de la Tuberculose*, 4^e série, n° 10, 1933.)
- KAPLAN et CHAMPAULT. — « Méningite aiguë vermineuse. » (*Bull. Soc. Pédiatrie*, janv. 1948.)
- KARAN (A.-A.) et SINGER (E.). — « Transitory pulmonary infiltration mistaken for tuberculosis with report of 5 cases. » (*Ann. Int. Med.*, 1942 : 17, p. 106.)
- KARTAGENER (M.). — « Flüchtige lungeninfiltrat mit Bluteosinophilie. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1939 : n° 13, p. 307.)
— « Das chronische lungeninfiltrat mit Bluteosinophilie. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1942 : n° 32, p. 862.)
- KLINE (B.-S.) et YOUNG (A.-M.). — « Cases of reversible and irreversible allergic inflammation. » (*J. Allergy*, 1934-1935 : p. 247-257.)
- KOÏNO. — « Experimental infection on human body with ascarides. »

- (*Japan Med. World*, 1922 : 2, 66, 317; *Japan Med. World*, 1929 : Bd., n° 1.)
- LAEDERICH (L.) et MAMOU (H.). — « Péritonite ascitique fugace à éosinophiles. » (*La Presse Médicale*, n° 68, 22 novembre 1947.)
- LAFFERTY (R.-H.) et PHILIPPS (C.-C.). — « Pulmonary changes in patients suffering from Malta fever. » (*South. Med. Journal*, 1937 : n° 30, p. 595.)
- LAPTEW (A.-A.). — « Strongyloïdiosis of the lungs. » (*Klinitscheskaia Meditsina*, n° 23, 1945.)
- LAVIER. — « L'éosinophilie tropicale. » (*La Presse Médicale*, 18 mai 1946 : p. 321.)
- LAVIER, BARIÉTY, CAROLI et BOULENGER. — « Distomatose hépatique et syndrome de LÖFFLER. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3^e série, n° 15 : 15 mai 1939.)
- LEITNER (St. J.). — « Ueber flüchtige hyperergische lungeninfiltrate mit eosinophilie bei Tuberkulose. » (*Beitr. Klin. Tbk.*, 1936 : Bd. 88, H. 5; *Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1937 : n° 14, p. 303.)
- « Hyperergische, flüchtige, mit eosinophilie einhergehende infiltrate der lungen bei Tuberkulose und abortivpneumonien. » (*Acta Medica Scandinavica (Schw.)*, 1938 : 97, p. 473-507.)
- « Die eosinophilie im blutbild lungentuberkulose mit besonderer berücksichtigung der hyperergischen infiltrate. » (*Münchener Medizin. Wochens.*, 1937 : n° 84, p. 1330-1333.)
- LE LOURD. — « Syndrome de LÖFFLER. » (*Soc. de Méd. et Chir. de Bordeaux*, 27 décembre 1946.)
- LEMÉNAGER (M.). — « Les ombres radiologiques fugaces en pathologie respiratoire. » (*La Semaine des Hôpitaux*, 1948 : n° du 14 novembre.)
- LÉON-KINDBERG (M.), ADIDA (P.) et ROSENTHAL (L.). — « Pneumopathie à éosinophiles. » (*La Presse Médicale*, 1940 : n° 24, 12 mars, p. 277-278.)
- LEUTENEGGER (F.). — « Gehäuftes auftreten flüchtiger eosinophiler lungeninfiltrate. » (*Helvet. Med. Acta*, 1944 : Bd. II, p. 111.)
- LÖFFLER (Wilhelm). — « Zur differential diagnose der lungeninfiltrierungen. » (*Beitrage zur Klin. der Tuberkulose*, 1932 : 79, p. 338, 368 et 506.)
- « Ueber flüchtige lungeninfiltrate mit eosinophilie. » (*IV Internationaler Radiologen Kongress Zurich*, 1934 : Band II, p. 242; *Journal de Radiologie*, 1935 : p. 493.)

- Die flüchtigen lungeninfiltrat mit eosinophilie. » [51 obs.] (Discussion à laquelle participèrent : GEIGER, STAUB, WERNLI-HAESSIG, OERI, WIELAND, WILD, GSELL et RÖHNER.) (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1936 : n° 17, p. 1069-1078.)
- « Zur differential diagnose der Jungeninfiltrate. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1945 : n° 1, p. 22.)
- « Infiltrations pulmonaires fugaces avec éosinophilie du sang. » (*La Presse Médicale*, 1945 : n° 39.)

LÖFFLER (W.) et MAIER. — « Die flüchtigen eosinophile lungen infiltrate mit bluteosinophilie. » (*Radiologica Clinica*, 1943 : n° 4, p. 263-277.)

LORRIAUX (A.), BELBENOIT (C.) et LEMAITRE (G.). — « Syndrome de LÖFFLER. » (*Société de Médecine du Nord*, séance du 28 fév. 1947 : compte rendu donné dans : *La Presse Médicale* : 21 juin 1947 ; *L'Echo Médical du Nord* : mai 1947.)

MAC CORD (Carey P.). — « Toxicity of thioglycolic acid used in cold permanent wave process. » (*The Journal of the American Medicine Association*, 1946 : vol. 131, mai-août.)

MAIER. — « Das flüchtige eosinophile lungen infiltrat. Zusammenpassende ergebnisse von über 100 beobachtungen. » (*Helvetica Medica Acta*, Heft 1-2, 1943.)

MARMET (A.) et GARNIER (A.). — « Un syndrome de LÖFFLER remarquable par l'intensité de ses manifestations radiologiques et générales. » (*Revue de la Tuberculose*, 1944 : séance du 10 juin, p. 85.)

MARTIN (H.). — « Deux cas d'infiltrats pulmonaires à WASSERMANN positif. » (*Klin. Wschr.*, 27 février 1943, t. XXII, n° 9, p. 184.)

MESGUIS. — « Contribution à l'étude de l'éosinophilie sanguine d'origine indéterminée. » (*Thèse d'Alger*, 1936.)

MEYENBURG (Von). — « Ueber das eosinophile Lungen-infiltrat. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1941 : n° 6, p. 146.)

- « Die pathologische anatomie das flüchtigen lungeninfiltrates mit Bluteosinophilie. » (*Virchows. Archiv.*, Bd. 309, Heft 1, 1942.)
- « Das eosinophile lungeninfiltrat : Pathologische anatomie und Pathogenese ». (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1942 : p. 809.) (1)
- « Ueber eosinophile lungenentzündungen. » (*Revue Suisse de la Tuberculose*, 1944-1945, fasc. 4.)

(1) Cf. aussi : *J. Amer. Med. Assoc.*, 20 fév. 1943 : n° 121, p. 626.

- MEYER (H.-E.). — « Zur kenntnis flüchtiger mit eosinophilie im blut eingehender lungeninfiltrate. » (*Med. Welt.*, 1937 : p. 1808.)
- MINET, WAREMBOURG et CORNILLE. — « Foyers congestifs rapidement curables de la tuberculose pulmonaire. » (*La Clinique*, mars 1935.)
- MINOT (G.-R.) et MINOT RACKEMANN (F.). — « Respiratory signs and symptoms in trichinosis. » (*Amer. Journ. of the Med. Sciences*, 1915 : n° 150, p. 571-582.)
- MÜLLER (Reiner W.). — « Zur pathogenese der flüchtig eosinophile lungeninfiltrat. » (*Deutsche Med. Wochens.*, 1938 : n° 36.)
- « Ueber die flüchtigen eosinophilen Lungeninfiltrate (zur frage der lungenentzündungen durch Spulwurmlarven). » (*Beitr. Klin. Tuberk.*, 1939 : 92, 255; *Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1939 : n° 11, p. 259.)
- « Zur Aetiologie der flüchtigen eosinophilen Pneumonien. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1948 : n° 22.)
- NAUCLER (R.). — « Fall av asthma med höggradig eosinofili och flyktigt lunginfiltrat. » (*Nord. Med. Tidskr.*, 1935 : n° 10, p. 1848.)
- NEERGAARD (K.). — « Zur Kasuistik des Löfflerschen eosinophilen Lungeninfiltrates. » (*Helvetica Med. Acta*, t. 6, n° 2, mai 1939, p. 224; *Revue de la Tuberculose*, 1941 : p. 125.)
- NIELSEN (N.-A.). — « Behandling of asthmaanfald med inhalation af en fortsøvet 10 % adrenalinoløsning. » (*Ugeskr. for Læger*, 1936 : n° 98, p. 78.)
- NORDWALL (G.). — « Asthmapatient med flyktiga lunginfiltrat och eosinofili. » (*Nord. Med. Tidskr.*, 1935 : n° 10, p. 1848.)
- OLDHAM (J.-N.) et WHITE (E.-G.). — « Chronic focal interstitial hepatitis in pig; its experimental production by feeding ascaris eggs. » (*J. Comp. Path. and Therapy*, janv. 1944 : 54, p. 1.)
- PAVEL et BRANCOVICI. — « Contribution à l'origine des éosinophiles dans le syndrome de l'éosinophilie pleurale. » (*Le Sang*, 1928 : n° 1.)
- PAVIE (P.), LEFÈVRE (P.) et ROSSIGNOL (G.). — « Pleurésies provoquées et spontanées à éosinophiles. » (*La Presse Médicale*, 1937 : n° 26.)
- PERLINGIERO (J.-G.) et GYÖRGY (P.). — « Chronic eosinophilia : Report of a case with necrosis of the liver, pulmonary infiltrations, anemia and ascaris infestation. » (*Amer. Journ. Diseases of Children*, janv. 1947 : n° 1, p. 34-43.)
- PHILIBERT (A.) et GASTINEL (P.). — « Précis de Bactériologie médicale. » Edit. Masson.

PINCU (I.) et CORN (P.). — « Sindrom LÖFFLER pleural. » (*Medicina Romana*, 15 octobre 1946.)

PRUVOST (P.) et BRINCOURT (J.). — « Fausses tuberculoses. Asthme fébrile avec images d'encombrement bronchique accompagnées d'éosinophilie. » (*Semaine des Hôpitaux*, 1946 : n° 25, p. 1193-1196.)

RAUTUREAU, MAINGUY et GUICHENNE. — « A propos d'une observation de syndrome de LÖFFLER. » (*Archives Médico-Chirurgicales de l'Appareil Respiratoire*, tome 14, p. 352.)

RAVINA (A.). — « Les infiltrats labiles non tuberculeux du poumon. » (*La Presse Médicale*, 3 mars 1948.)

REDJEPIS (G.). — « Sur un cas de syndrome de LÖFFLER. » (*Revue de la Tuberculose*, 18 mai 1940 : p. 1365.)

RÉMY. — « Contribution à l'étude du syndrome de LÖFFLER. » (*Thèse de* 1942, n° 272.)

RICH (A.-R.). — « The role of hypersensitivity in periarteritis nodosa; as indicated by seven cases developing during serum sickness and sulfonamide therapy. » (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 71, p. 123-140, septembre 1942.)

RICH (A.-R.) et GREGORY (J.-E.). — « The experimental demonstration that periarteritis nodosa is manifestation of hypersensitivity. » (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 72, p. 65-68, février 1943.)

ROSSEL et HOURIET. — « Infiltrats pulmonaires fugaces successifs avec éosinophilie sanguine. » (*Journ. Méd. de Leysin*, n° 14, nov.-déc. 1937.)

ROUSSY (G.), LEROUX (M.) et OBERLING (Ch.). — « Précis d'anatomie pathologique. » Edit. Masson.

SAKKA (A.). — « Syndrome de LÖFFLER et réforme militaire. » (*Revue de la Tuberculose*, 1941 : p. 99, add. à la séance du 9 novembre 1940.)

SCHLESINGER. — « Le syndrome de LÖFFLER. » (*Thèse de Paris*, 1939 : n° 927.)

SCHULZE (H.). — « Zur frage der flüchtigen eosinophilen lungeninfiltrierungen. » (*Beitrage zur Klin. der Tbk.*, 1940 : n° 95, p. 1-18.)

SÉDILLOT. — « Le poumon de l'asthmatique. Fréquente et grave erreur d'interprétation des clichés. » (*Le Monde Médical*, 1935 : p. 803-807.)

SEVERIN. — « Flüchtigtes lungeninfiltrat mit Eosinophilie. » (*Aord. Med.*, 1944 : 24, 2232; *Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1945 : n° 8, p. 182.)

- SIDI (Edwin). — « Accidents provoqués par les produits à base d'acide thioglycolique. » (*Le Progrès Médical*, n° 14, 24 juillet 1947.)
- SIMONIN. — « Introduction à l'étude des toxines vermineuses. » (*Thèse de Nancy*, 1919.)
- SIMONIN (P.) et GIRARD (J.). — « Syndrome de LÖFFLER à forme micro-nodulaire chez une asthmatique. » (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 21 fév. 1946 : p. 288-290.)
- SIRAND (L.). — « Affections des voies respiratoires à sérologie syphilitique transitoirement positive. » (*Thèse de Lyon*, 1948.)
- SLOWEY (J.-F.). — « A case of transient successive pulmonary infiltrations. (LÖFFLER's Syndrome) associated with trichiniasis. » (*Annals of Internal Med.*, 1944 : n° 21, p. 130.)
- SMITH (J.-H.). — « LÖFFLER's syndrome. » (*South Med. Journ.*, avril 1943 : n° 36, p. 259.)
- SÖDERLING (B.). — « Temporary infiltrations of lungs with eosinophilia. » (*Nordisk Medicin*, 12-14 novembre 1936.)
- « Some less common lung complications in asthmatic conditions in children. » (*Acta Paediatrica*, 1934, 35 : t. 17, p. 528-542.)
- SOMMER (E.). — « Askariidiasis und eosinophile lungeninfiltrat. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1943 : p. 1132.)
- « Endemisches Auftreten von eosinophilen Pneumonien. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1945 : n° 9, p. 186; *Schweiz. Z. Tbk.*, 1945 : 2, 34.)
- SOYSA (E.) et JAYAWARDENA (M.). — « Pulmonary acariasis : a possible cause of asthma. » (*Brit. Med. Journal*, 6 janv. 1945 : I, p. 1.)
- SPÜHLER (O.) et KARTAGENER (M.). — « Millaire eosinophile infiltrat. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1944 : p. 1145.)
- STAHEL (R.). — « Sternalbefunde bei eosinophilem lungeninfiltrat. » (*Folia Haematologica*, 1938 : p. 341.)
- STEFANO (J.). — « Sindrom asmatico par amibiasis pulmonar. » (*Semana Med.*, 28 sept. 1939 : 2, p. 749.)
- STEIGER (J.). — « Flüchtige lungeninfiltrierungen mit eosinophilie. » (*Deutsche Tbk. Blatt.*, 1937 : n° 11, p. 154.)
- STEINMANN (J.). — « L'infiltrat pulmonaire à WASSERMANN positif. » (*Revue Méd. de la Suisse Romande*, 1943 : n° 4, p. 338-345.)
- STEPHAN (E.). — « Tropical eosinophilia in Egypt : report of a case. » (*The Lancet*, 1946 : p. 236.)

- STEWART. — « On the life history of ascaris lumbricoïdes. » (*British Med. Journal*, 1916 : p. 5-8.)
- TONNESSEN (E.-S. Von). — « Flüchtiges Lungeninfiltrat mit Eosinophilie beim Säugling. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1941 : n° 29, p. 870.)
- TSEVRENIS (H.). — « A propos d'un cas d'éosinophilie pleurale sans éosinophilie sanguine. » (*Le Sang*, 1948 : n° 7, p. 506-510.)
- TURIAF (J.), BLANCHON (P.) et CABAIL (J.). — « Syndrome de LÖFFLER — (formes aiguës, fébriles et formes mineures) — Asthme et ascaridiose. » (*Communication à la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 17 décembre 1948.)
- UNGAR, GROSSIORD et BRINCOURT. — « Le phrénique, nerf vaso-moteur histaminergique du poumon. » (*Annales d'Anatomie Pathologique*, fév. 1936.)
- VENZANT QUINTANA (E.). — « Infiltrado de LÖFFLER, provocado por el necator americano. » (*Rev. Med.-Quir. de Oriente*, sept. 1942 : 3, p. 159.)
- VOGEL (H.) et MINNING (W.). — « Beiträge zur klinik der lungen ascariasis und zen frage der flüchtige eosinophilen lungen-infiltrate. » (*Beiträge zur Klin. der Tuberk.*, n° 98, 1942.)
- WEBER (F.-P.). — « Transient pulmonary infiltration with blood eosinophilla. » (*Brit. Journ. Children Diseases*, 1939 : n° 36, p. 15.)
- WEBER et PARKES (F.). — « Transient pulmonary infiltration with blood eosinophilla. » (*Brit. Journ. Child. Dis.*, 1939 : n° 36, p. 15-17.)
- WEINBERG (Mlle L.). — « Le syndrome de LÖFFLER. » (*Thèse de 1941*, n° 375.)
- WIDAL et FAURE-BEAULIEU. — « Eosinophilie pleurale et sanguine, par formation locale d'éosinophiles dans la séreuse. Leur polymorphisme et leur filiation. » (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 juillet 1906.)
- « Eosinophilémie et histo-éosinophilie. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 26 juillet 1907.)
- WILD (O.) et LÖRTSCHER (M.). — « Zur aetiologie der flüchtigen lungen-infiltrierungen. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1934 : n° 36, p. 829-830.)
- WILLETT (F.-M.) et OPPENHEIM (O.). — « Pulmonary infiltrations with associated eosinophilia. » (*The Amer. Journ. of the Med. Sciences*, 1946 : n° 212, p. 608-612.)
- WILSON (K.-S.) et ALEXANDER (H.-L.). — « The relation of periarteritis

- nodosa to bronchial asthma and other forms of human hypersensitiveness. » (*J. Lab. et Clin. Med.*, mars 1945 : p. 195-203.)
- WRIGHT et GOLD (E.-M.). — « Löffler's syndrome associated with creeping eruptions (cutaneous helminthiasis). » (*J. A. M.*, 1945 : n° 128.)
- ZEERLEDER (Rudolf). — « Differentialdiagnose der Lungenröntgenbilder. » 1947 : 2^e édition, Hans HUBER édit., Berne.
- ZWEIFEL (E.). — « Eosinophiles leberinfiltrat. » (*Schweiz. Medizin. Wochens.*, 1939 : n° 13, p. 308.)
- « Hautprüfungen mit askaridenextrakt bei flüchtigen eosinophilen lungeninfiltraten (f. e. l.) (avec discussion de SOMMER et SPÜHLER). » (*Helvet. Med. Acta*, 1944 : Bd. II, p. 117.)

